

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－ドイツ研究交流）

1. 研究課題名：「ミツバチ聴覚情報処理の神経基盤～振動応答性ニューロンに対する計算神経科学アプローチ」

2. 研究期間：平成24年4月～平成27年3月

3. 支援額： 総額 14,450,000 円

4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め6名までを記載）

| | 氏名 | 所属 | 役職 |
|---------------|---------------------|-----------------------------------|------|
| 研究代表者 | 藍 浩之 | 福岡大学理学部 | 助教 |
| 研究者 | 池野英利 | 兵庫県立大学環境人間学部 | 教授 |
| 研究者 | 甲斐加樹来 | 福岡大学理学部 | ポスドク |
| 研究者 | Haupt S. Shuichi | 東京大学先端科学技術センター（現在、Univ.Bielefeld） | 研究員 |
| 研究期間中の全参加研究者数 | | 4名 | |

相手側（研究代表者を含め6名までを記載）

| | 氏名 | 所属 | 役職 |
|---------------|--------------------------|--|---|
| 研究代表者 | Thomas Wachtler-Kulla | Department Biologie II Ludwig-Maximilians -Universität München | Head German Neuroinformatics Node |
| 研究者 | Philipp Rautenberg | Max-Planck Digital Library | Supporting Scientist in Mastering Research Data |
| 研究者 | Ajayrama Kumaraswamy | Department Biologie II Ludwig-Maximilians -Universität München | Doctoral course student |
| 研究者 | Michael Stransky | Department Biologie II Ludwig-Maximilians -Universität München | Master course student |
| 研究期間中の全参加研究者数 | | 4名 | |

5. 研究・交流の目的

(研究) ミツバチは“尻振りダンス”と名付けられた種特有の記号コミュニケーションを使い、離れた蜜源の情報を巣仲間と共有する。カール・フォン・フリッシュは、尻振りダンスが蜜源へのベクトル情報を伝える行動であることから、このコミュニケーションをダンス言語と呼んだ。距離と方向情報は、尻振りダンスの際のはばたきによって生じる空気振動の長さや方向に符号化されている。その振動は、ある時間パターンを持つパルスから成り、そのパルス数が蜜源への距離と相関があることが分かっている。その振動信号は、ミツバチにあるジョンストン器官で受容され、脳内で情報処理される。しかし、尻振りダンスコミュニケーションは行動学的には研究されているが、それらの振動情報処理についての研究はほとんどなく、どのようなニューロンがその情報処理の神経回路に関わるのか？さらにそれがどのように発達し、信号処理を行えるようになるのか？は全く分かっていない。本研究で我々は、このコミュニケーションで生じる振動情報処理の神経機構を、実験とそれに基づく計算神経科学的手法を統合することで理解を試みた。本研究中に、日本側チームが60タイプの新規の振動応答性介在ニューロンの3次元形態を同定、池野らが作成したソフト SIGEN でコンパートメントモデルを作成し、ドイツ側チームがそれらのデータを元に信号処理の形態学的特徴を抽出した。

成虫羽化後、ミツバチは巣内の仕事(育児、掃除など)に従事し、日齢が進むと巣を離れ、採餌に出かける。採餌に出かける時期になると、ミツバチは尻振りダンスを含む振動コミュニケーションの必要性が出てくることから、脳内でもその振動処理の神経機構が発達する可能性がある。そこで本研究では、振動受容器官(ジョンストン器官)からの入力を受け、尻振りダンスの際の振動パルスに特異的に応答するAMMC-Int-1(DL-Int-1より改名)の形態的特徴が、ミツバチの羽化後日齢や採餌経験によって、どのように変化するかを調べた。

(交流) 本研究交流は、日本側の電気生理学的、形態学的実験の結果をドイツ側の計算神経科学的手法を用いた解析、モデルとして統合することにより、それぞれの専門的知識を融合し、補足しながら進めてきた。2015年3月18-21日に第11回ゲッティンゲン神経科学会議(於ドイツ・ゲッティンゲン大学)において、我々のプロジェクトメンバーがオーガナイズしたシンポジウムを行い、日本側チームからは藍、ドイツ側チームからはアジャイ・クリマスワミー氏がシンポジストとして登壇し、本研究プロジェクトで得られた成果を講演し、好評を得た。他のシンポジストとして、ランドルフ・メンツェル氏(ベルリン自由大学教授)、アリソン・マーサー氏(オタゴ大学教授・国際神経行動学会会長)らにも講演をいただき、聴衆と盛んな議論を行った。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

・本研究交流は、ミツバチの蜜源への距離の解読に関わるニューロン(AMMC-Int-1)の3次元形態の日齢・職階依存的変化を定量的に調べた。日本側チームは、成虫羽化後のミツバチと、羽化後3週間以上経過した採餌バチのAMMC-Int-1の3次元形態を収集し、セグメンテーションする技術を持っているが、その形態を定量的に計測、評価するノウハウはなかった。ドイツ側チームは、すでに、齧歯類の聴覚情報処理領域の音源定位に関わるニューロンの形態の日齢変化を計算神経科学的手法によって明らかにしている(Rautenberg et al., 2009)。そこでこの手法をミツバチのAMMC-Int-1に適用した。まず、AMMC-Int-1の、全長、面積、体積、分枝数を比較した。その結果、成虫羽化後のミツバチに比べ、羽化後3週間以上経過した採餌バチにおいて、上記4つのパラメータが減少する傾向が見られ、全長については統計的に有意な減少が見られた。さらに採餌バチにおいて、AMMC-Int-1の背側分枝(入力分枝)において分枝密度が有意に高くなること、主分枝(スパイク起始部)と腹側分枝(出力分枝)において分枝が太くなることを発見した。これらの結果は、AMMC-Int-1が、成熟に伴い、その形態と空間的構造を特殊化していることを示唆する。

本研究交流により、AMMC-Int-1の部分的な形態が日齢、職階によって変化することが分

かってきた。これらの変化が機能的な変化であるのか？蜜源への距離情報解読にどのような変化が生じるのか？を今後調べていく予定である。ミツバチの尻振りダンスは、蜜源へのベクトル情報を、尻振りダンスを通して、巣仲間に伝える言語の役割を持つ。ミツバチの言語に関わる介在ニューロンの形態変化が、言語解読に果たす役割を明らかにできれば、これらの知識を、ヒトの言語障害の治療や改善に生かすことができるかもしれない。

6-2 人的交流の成果

・本研究交流では、日本側チームで1名のポスドクを雇用し、ドイツ側グループで1名の博士課程大学院生が加わり、研究を推進した。日本側の甲斐加樹来氏は、ミツバチの脳内振動応答性ニューロンの電気生理学的実験を行い、AMMC-Int-1を含む振動情報処理に関わるニューロンの形態データの収集において重要な役割を果たした。一方、ドイツ側グループのアジャイ・クラマスワミー氏は、甲斐氏の収集したデータから得られたAMMC-Int-1の形態の定量的解析を行った。甲斐氏、アジャイ氏共に、それぞれ研究を推進するとともに、1-2カ月ごとに行ったスカイプ会議の他、電子メールでの情報交換を行い、知識および技術の共有を行った。また、甲斐氏は平成24、25、26年度にそれぞれ1回ずつ短期渡独し、ドイツ側チームへの研究結果の討論を行った。一方、平成25年にはフィリップ・ローテンベルグ氏（マックスプランク研究所研究員）、平成26年には、クラマスワミー氏が長期来日し、研究結果の討論と共に、共同実験を行った。計画していた以上の若手の交流実績で、期待以上の成果を得ることができた。

・前述のスカイプ会議には、それぞれのメンバーが準備した報告書に加え、先に述べたNeuronDepotを用いた実験データの解析についても議論し、深い議論を行うことができた。また、日本側チームメンバーが、欧州での国際会議への参加、研究発表の機会に合わせ、ドイツの研究拠点に数日間滞在し、共同実験を行うこともした。これらの機会を通して、本事業を端緒としたドイツ側研究チームとの研究交流が有意義に行われた。

・ミツバチのダンス言語は、記号コミュニケーションの一種であり、小さいサイズの脳にもかかわらず、高度な機能を持つ。昆虫の脳は、少ないニューロンで、このような高度な脳機能の基盤となる神経機構と神経回路を解析するための最適なモデルである。ダンス言語の距離情報の脳内処理機構には複数の過程が考えられる。第1段階は、尻振りダンスによって生じる空気振動の長さを受容する機構、第2段階は距離を解読機構、第3段階は、この距離情報に従った採餌飛行の制御機構である。本研究では、この最初の段階の一部を明らかにしたにすぎない。今後は第1段階における神経回路、特に蜜源への距離と方向の統合機構の解明と共に、第2、3段階の神経回路を調査する。今後も日本側で、電気生理学的な実験データを収集し、そのデータを元にドイツ側チームが計算機神経科学的解析を推進することで、研究を進めていく予定である。

・本事業を端緒としたドイツ側研究チームとの研究交流の成果を、平成27年3月17日に行われたミツバチ標準脳会議（於ベルリン自由大学）で藍と池野氏が発表し、好評いただいた。この会議で、ミツバチの脳研究を推進するための「ミツバチ標準脳コンソーシアム」が設立され、藍がその推進委員の一員として選ばれた。

7. 本研究交流による主な論文発表・主要学会での発表・特許出願

| 論文 or 特許 | ・論文の場合：著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年、DOI・特許の場合：知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、出願番号、出願人、発明者等 | 特記事項 |
|----------------|--|--|
| 論文 | Philipp L Rautenberg, Ajayrama Kumaraswamy, Alvaro Tejero-Cantero, Christoph Doblender, Mohammad Norouziyan, Kazuki Kai, Hans-Arno Jacobsen, Hiroyuki Ai, Thomas Wachtler, Hidetoshi Ikeno: NeuronDepot: Keeping your colleagues in sync by combining modern cloud storage services, the local file system, and simple web applications. <i>Front in Neuroinformatics</i> 01/1900; 8:55, 2014. | 実験で得られたニューロンに関する大量のデータを、共同研究グループで共有、解析するための革新的な手法を考案した |
| 論文 | Hidetoshi Ikeno, Tomoki Kazawa, Shigehiro Namiki, Daisuke Miyamoto, Yohei Sato, Stephan Shuichi Haupt, Ikuko Nishikawa, Ryohei Kanzaki: Development of a Scheme and Tools to Construct a Standard Moth Brain for Neural Network Simulations. <i>Comp Intel & Neurosci.</i> , Vol. 2012, Article ID 795291, 2012. | 昆虫の標準脳をカイコガの脳で作成した。本研究のミツバチの標準脳を高機能にするツールを開発した |
| 論文 | Hiroyuki Ai, Hiromi Hagio: Morphological analysis of the primary center receiving spatial information transferred by the waggle dance of honeybees. <i>J Comp Neurol.</i> 521:2570–2584, 2013 | ミツバチの尻振りダンスで符号化されたベクトル情報を統合する脳内中枢を形態学的に同定した革新的な論文 |
| 論文 | Hiroyuki Ai: Sensors and Sensory Processing for Airborne Vibrations in Silk Moths and Honeybees. <i>Sensors</i> , 13, 9344–9363, 2013 | 昆虫の振動情報処理をミツバチとカイコガで比較したユニークな論文 |
| 論文 | Hidetoshi Ikeno. Tadaaki Akamatsu, T., Yuji Hasegawa, Hiroyuki Ai: Effect of Olfactory Stimulus on the Flight Course of a Honeybee, <i>Apis mellifera</i> , in a Wind Tunnel. <i>Insects</i> , 5, 92–104, 2014. | ミツバチの学習した匂いに対する飛行様式を、風洞装置を用いて行動解析した論文 |