



名古屋大学
NAGOYA UNIVERSITY



配布先: 文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2025 年 7 月 31 日

報道機関 各位

オスからの求愛歌受け入れの鍵は、ドーパミン ～ハエの未交尾メスの聴覚応答は柔軟に制御されていた～

【本研究のポイント】

- ・メスの聴感覚細胞^{注1)}の感度をドーパミン^{注2)}が調節していた。
- ・このドーパミンによる調節の有無は、メスの交尾意欲と関係していた。
- ・聴感覚細胞に対するドーパミンの調節は、メスの求愛歌への応答行動を促進した。
- ・動物が示す柔軟な音情報処理システムの理解につながると期待される。

【研究概要】

名古屋大学大学院理学研究科・トランスフォーマティブ生命分子研究所(WPI-ITbM※)の上川内 あづさ 教授、山腰 春奈 博士後期課程学生らの研究グループは、ショウジョウバエのメスにおいて、聴感覚細胞がドーパミンによって柔軟に調節されていることを発見しました。

多くの動物において、音刺激に対する応答性が状況に応じて柔軟に調節されています。しかし、こうした調節を可能にする神経メカニズムについては、十分には解明されていません。本研究では、音情報処理の最初の段階を担う聴感覚細胞に着目し、ショウジョウバエをモデルとして研究を行いました。その結果、交尾意欲の高いメスでは、ドーパミンが聴感覚細胞の応答を増強することを発見しました。このような調節は、交尾意欲の低いメスには認められませんでした。さらに、ドーパミンによる聴覚応答の増強が、交尾意欲の高いメスの求愛歌に対する応答行動にも影響を及ぼすことを示しました。

状況に応じた柔軟な聴覚応答の調節は、ヒトを含む哺乳類や他の脊椎動物にも共通する現象です。本研究は、動物が状況に応じて感覚処理を調節する仕組みの一端を明らかにするものであり、感覚入力と行動出力の間をつなぐ情報処理の柔軟性を理解する上で重要な知見となります。

本成果は 2025 年 7 月 29 日付国際科学雑誌「iScience」に掲載されました。

【研究背景と内容】

多くの動物にとって、音は重要なコミュニケーション手段です。相手が発する音の意味を理解してコミュニケーションを成立させるためには、脳内で音を適切に処理することが必要です。中でも特に重要な機構の一つが、「状況に応じた柔軟な音情報処理」です。実際に、マウス、カエルや魚などにおいて、音刺激を受容する聴感覚細胞や、その後の情報処理を担う聴覚ニューロン^{注 3)}を含む聴覚系の応答性が、覚醒状態や交尾経験といった内的・外的状況に応じて変化することが報告されています。このように、聴覚系の応答性を柔軟に調節することで、動物はその時々において重要な情報の処理を優先することが可能になります。これは、限られた脳のリソースを状況に応じて最適に活用するための、適応的な神経機構だと考えられます。しかし、このような柔軟な聴覚応答性を可能にする神経メカニズムについては、これまでほとんど明らかにされていませんでした。

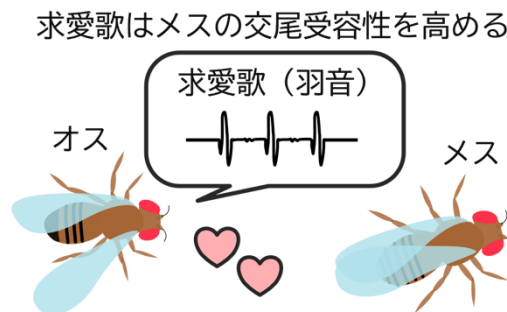


図 1: ショウジョウバエの求愛

ショウジョウバエのオスは、種に固有のリズムを持つ羽音、いわゆる「求愛歌」を発してメスにアピールする。メスはこの求愛歌を聴き、オスの求愛を受け入れるかどうかを判断している。

そこで研究グループは、豊富な分子遺伝子学的ツールが利用可能であり、かつ求愛シグナルとして音を用いるキイロショウジョウバエ(以下、ショウジョウバエ)をモデル生物として、この謎の解明に挑みました。ショウジョウバエのオスは、「求愛歌」と呼ばれる、種に固有のリズムを持つ羽音を発してメスにアピールします。メスはこの求愛歌を聴き、オスの求愛を受け入れるかどうかを判断します(図 1)。また、メスの交尾受容性は、交尾経験によって変化することが知られています。これらの知見から、研究グループは、オスの求愛シグナル、すなわち求愛歌に対するメスの聴覚系の性質が交尾経験に応じて変化する可能性があると考えました。

この可能性を調べるため、研究グループは、「聴覚型ジョンストンニューロン^{注 4)}」と呼ばれる、聴感覚細胞に着目しました。これらの聴覚受容を担うニューロン(神経細胞)は、「ジョンストン器官」と呼ばれるショウジョウバエの聴覚器内に片側 200 個ほど存在し、求愛歌の情報を最初に受け取ります。先行研究により、これらの聴覚型ジョンストンニューロンには他のニューロンからの入力を受け取るシナプス後部位が多くあることが明らかになっており、これにより聴覚型ジョンストンニューロン群の応答性が他のニューロンから調節される可能性が指摘されていました。しかし、どのような神経伝達物質によって、またどのような状況でその調節が行われているのかについては、これまで不明でした。

研究グループはまず、聴覚型ジョンストンニューロン群がどの神経伝達物質によって調節されているのかを明らかにするため、公開されているシングル核 RNA-seq^{注5)}データ (Li et al., 2022; PMID: 35239393) や神経伝達物質の受容体を発現する細胞集団を標識するショウジョウバエ系統を組み合わせた解析を行いました。その結果、聴覚型ジョンストンニューロン群にドーパミン受容体が発現していることを発見しました。この知見をもとに、ドーパミンシグナルが聴覚型ジョンストンニューロン群の応答性に影響を与えているかを検証するため、ドーパミン受容体の発現を抑制した上で、カルシウムイメージング^{注6)}法を用いて、音刺激に対する聴覚型ジョンストンニューロン群の神経応答を、未交尾メスにおいて測定しました(図 2)。その結果、ドーパミン受容体の発現抑制により、求愛歌に対する聴覚型ジョンストンニューロン群の神経応答が減少することが明らかになりました。この結果は、交尾意欲の高い未交尾メスにおいて、ドーパミンシグナルが聴覚型ジョンストンニューロン群の応答強度を高めていることを示唆しています。

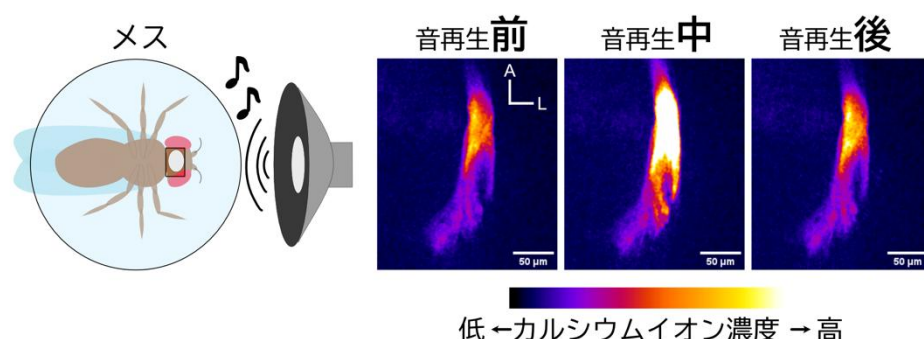


図 2: ハエの脳のカルシウムイメージング

音刺激を与えた時の聴覚型ジョンストンニューロン群の神経応答。音再生中に神経応答の指標である細胞内カルシウム濃度が上昇した。この実験では、脳内部にある聴覚型ジョンストンニューロン群の軸索部位の応答を計測した。A, 前側 L, 外側

では、どのような状況で、ドーパミンシグナルによる神経応答の調節が行われているのでしょうか？脳内のドーパミン量は、マウスやハエにおいて交尾意欲に応じて変動することが知られていました。そこで研究グループは、「メスの交尾意欲が高い時だけ、ドーパミンシグナルが聴覚型ジョンストンニューロン群の応答性を調節する」という仮説を立てました。この仮説を調べるために、交尾意欲が低い状態にある既交尾メスや羽化したての若いメスにおいて、ドーパミン受容体の発現を抑制し、聴覚型ジョンストンニューロン群の神経応答を調べました。その結果、交尾意欲が低い状態のメスでは、ドーパミン受容体の発現抑制によって神経応答は減少せず、応答性は高いままでした。これにより、交尾意欲が低い状態では、ドーパミンシグナルは聴覚型ジョンストンニューロン群の音刺激に対する応答強度を調節しないことがわかりました。

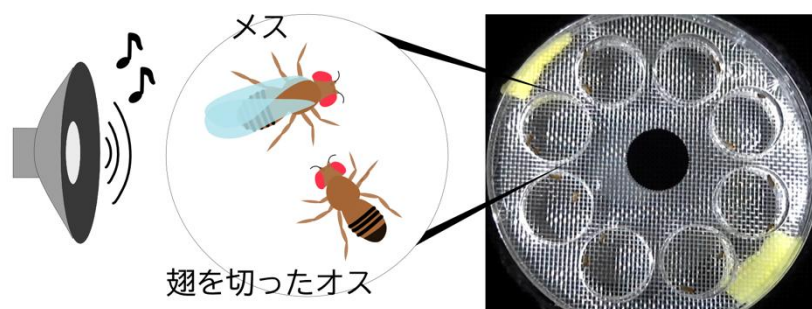


図 3:交尾受け入れ行動の解析

(左) 行動観察容器の中に、メスと翅(はね)を切って求愛歌を発することができなくなったオスを入れ、スピーカーから求愛歌を再生している様子。

(右) 実際に使用した行動観察容器の写真。

最後に、未交尾メスにおいて、聴覚型ジョンストンニューロン群へのドーパミンシグナルが求愛歌に対する応答行動に影響を与えるかどうかを調べました。そのために、ドーパミン受容体の発現を抑制した未交尾メスに対して求愛歌を聴かせ、交尾受け入れ行動の指標として「交尾開始までの時間」を測定しました(図 3)。その結果、ドーパミン受容体の発現抑制により、メスの交尾受け入れ行動が低下することが明らかになりました。すなわち、ドーパミンシグナルによる聴覚型ジョンストンニューロン群の応答性調節は、未交尾メスの求愛歌に対する応答としての交尾受け入れ行動にも影響を及ぼすことが示されました(図 4)。

これまで、多くの動物において聴覚系が状況に応じて柔軟に調節されることが知られていました。本研究の成果は、そのような調節を担うメカニズムの一端として、哺乳類にも保存されている神経伝達物質であるドーパミンが関与していることを明らかにしたものです。さらに、ショウジョウバエにおける今回の発見は、聴覚応答の柔軟な調節が、昆虫から哺乳類に至るまで広く保存されたメカニズムであることを強く示唆しています。

【本研究のまとめ】

ショウジョウバエのメスにおいて、聴覚型ジョンストンニューロン群でドーパミン受容体の発現を抑制すると、交尾意欲が高い未交尾メスでは音に対する神経応答が低下しました。(図 4 左)。一方で、交尾意欲が低い既交尾メスでは、同様の操作を行っても神経応答が低下しませんでした(図 4 右)。さらに、未交尾メスにおいてドーパミン受容体の発現を抑制すると、交尾受け入れ行動も抑制されました。これらの結果から、ドーパミンシグナルは交尾意欲が高い状況において聴覚応答を調節し、その結果として求愛歌に対する行動にも影響を与えることが明らかになりました。

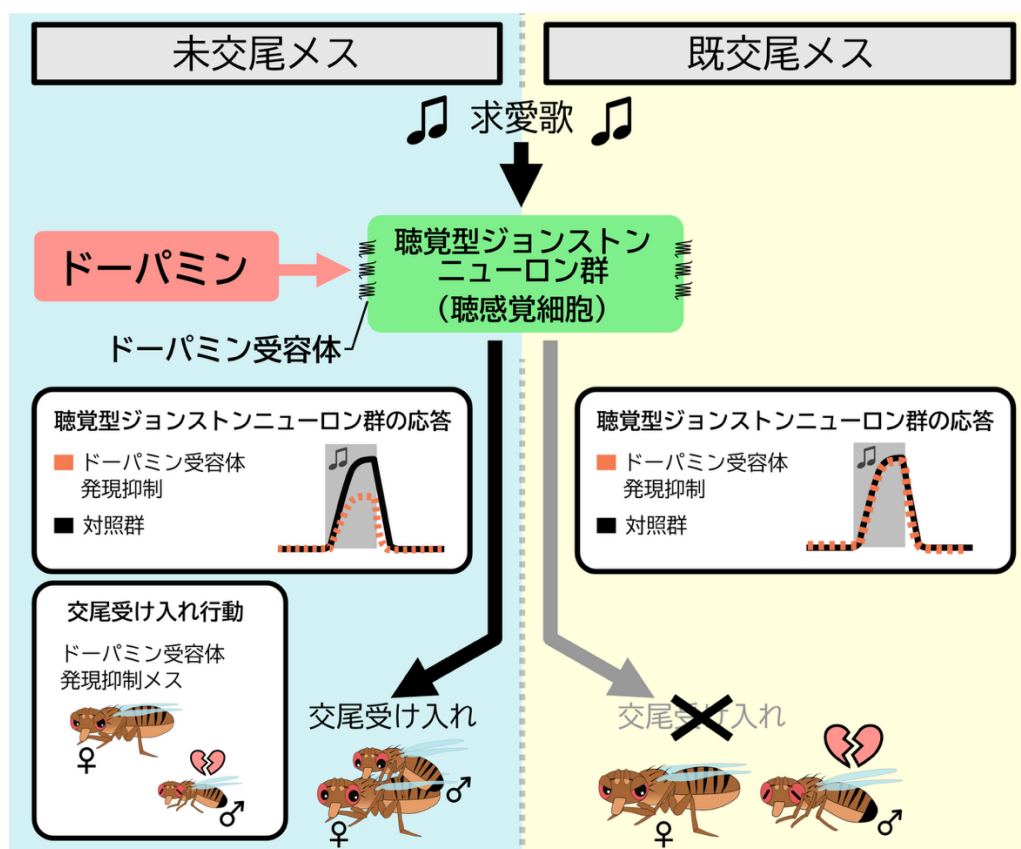


図 4:本研究のまとめ

【成果の意義】

本研究では、柔軟な聴覚調節を担う因子の一つとしてドーパミンが関与していることを発見しました。これまで、ヒトやマウス、カエルなど多くの動物において、状況に応じて聴覚系の性質が変化することが報告されてきました。本研究の成果は、このような現象が動物種を超えて広く保存された共通のメカニズムを持つ可能性を示しています。

今回は、モデル生物であるショウジョウバエを用いて、柔軟な聴覚調節の根底にある神経メカニズムに迫りました。ショウジョウバエは、シンプルな脳構造と豊富な遺伝子操作ツールを持ち、さらに世代時間が短く、短時間で多くの個体を使用した実験ができる、という利点があります。今回ショウジョウバエで得られたこの成果を軸に、動物が示す驚くほど柔軟な音情報処理システムの理解がより一層進むと期待されます。

本研究は、以下の事業による支援を受けて行われました。

文部科学省 科研費 基盤研究(B)(JP20H03355)、学術変革領域研究(A)(JP23H04228、JP22H05650、JP24H02200、JP25H02496)、特別研究員奨励費(JP24KJ1282)、トランスフォーマティブ化学生命融合研究大学院プログラム、科学技術振興機構 創発的研究支援事業(JPMJFR2147)

【用語説明】

注 1)聴感覚細胞:

聴覚器に存在し、音の振動を最初に検知する役割を担う感覚細胞。ショウジョウバエにおいては、これらの細胞はニューロン(神経細胞)であり、触角基部にある「ジョンストン器官」の内部に存在する。

注 2)ドーパミン:

脳内のニューロン同士が情報を伝え合うために使う神経伝達物質の一つ。運動制御、報酬系、学習、感情、動機づけなど多様な脳機能に関与している。ヒトから昆虫まで、幅広い動物種において保存された機能を持つ。

注 3)聴覚ニューロン:

聴覚情報の伝達や処理を担うニューロンの総称。聴覚系に関わるさまざまなニューロンが含まれる。

注 4)ジョンストンニューロン:

ショウジョウバエの「耳」として機能する、触角の「ジョンストン器官」に含まれるニューロン群。片側に 500 個ほど存在する。主に反応する刺激の種類によって大きく2つに分類されている。音に選択的に反応する「聴覚型ジョンストンニューロン」と、重力や風の刺激に選択的に反応する「重力感覚型ジョンストンニューロン」である。このうち聴覚型ジョンストンニューロンは、ショウジョウバエにおける聴感覚細胞として機能する。音刺激がショウジョウバエの触角先端部に到達すると、その振動がジョンストン器官に伝わり、聴覚型ジョンストンニューロンによって電気信号に変換されて脳に伝達され、音情報の処理が開始される。

注 5)シングル核 RNA-seq:

個々の細胞核の遺伝子発現レベルを網羅的に調べる手法の一つ。核を使用することにより、凍結組織や壊れやすい細胞など、細胞全体の回収が難しいサンプルからでも高精度データをとることが可能になる。

注 6)カルシウムイメージング:

ニューロンの活動を可視化する手法の一つ。神経細胞が活動すると、カルシウムイオンが細胞内に流入し、細胞内濃度が上昇する。今回は、カルシウムイオンに反応して蛍光強度が変化する GCaMP というタンパク質を使用することで、細胞内のカルシウムイオン濃度変化を可視化した。

【論文情報】

雑誌名:iScience

論文タイトル:Mating status-dependent dopaminergic modulation of auditory sensory neurons in *Drosophila*

著者:山腰 春奈^{*}、堀米 美帆子^{*}、山本 将太郎^{*}、岩波 翔也^{*}、岩見 真吾^{*}、田中 良弥^{*}、石川 由希^{*}、上川内 あづさ^{*} (^{*} 名古屋大学関係者)

DOI: 10.1016/j.isci.2025.113232

URL:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004225014932>

※【WPI-ITbM について】(<http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp>)

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(WPI-ITbM)は、2012 年に文部科学省の世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)の 1 つとして採択されました。

WPI-ITbM では、精緻にデザインされた機能を持つ分子(化合物)を用いて、これまで明らかにされていなかった生命機能の解明を目指すと共に、化学者と生物学者が隣り合わせになって融合研究をおこなうミックス・ラボ、ミックス・オフィスで化学と生物学の融合領域研究を展開しています。「ミックス」をキーワードに、人々の思考、生活、行動を劇的に変えるトランスフォーマティブ分子の発見と開発をおこない、社会が直面する環境問題、食料問題、医療技術の発展といった様々な課題に取り組んでいます。これまで 10 年間の取り組みが高く評価され、世界トップレベルの極めて高い研究水準と優れた研究環境にある研究拠点「WPI アカデミー」のメンバーに認定されました。



東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。
国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。

東海国立大学機構 HP <https://www.thers.ac.jp/>

