



令和3年7月14日

報道機関 各位

東北大学大学院生命科学研究科

楽天家のハエ ドーパミンシナプスの制御による報酬効果の調節

【発表のポイント】

- ・ 楽天主義は、好き・嫌いを左右する考え方の「癖」ですが、そのしくみはよく分かっていません
- ・ ショウジョウバエの脳内ドーパミンにかかる抑制制御を人工的に操作すると、報酬の効果が増大することを発見しました
- ・ このハエはより多くの報酬を得たように振る舞うことから、「楽天的」ととらえることができ、このような気質を生む脳の機構を解明する糸口となります

【概要】

楽天主義は、物事の先行きを良い方向に捉える脳の「癖」と言い換えることが可能です。これまでの研究により、楽天主義には脳の報酬系、特に神経伝達物質ドーパミンのはたらき関わっていることが知られていますが、その制御のしくみについてはわかっていませんでした。

東北大学大学院生命科学研究科の山方恒宏准教授、谷本拓教授らのグループは、ショウジョウバエを用い、脳内のドーパミン細胞の一部(放出箇所)が抑制性の神経伝達物質 GABA により局所的に制御され、この制御が認知バイアスを調節していることを発見しました。GABA による抑制制御を人工的に解除したショウジョウバエでは、同じ報酬でも強い記憶が形成され、楽天的に行動する様子が観察されました。このことは、楽天的な「個性」がわずか $1\mu\text{m}$ にも満たない微細な脳構造の機能変化によって決定されていることを示しています。本成果は、ヒトを含むさまざまな動物種の行動にも共通する仕組みであると考えられ、進化の段階で獲得され、引き継がれてきた普遍的な脳の機能だと思われます。本研究成果は、6月1日 eLife 誌(電子版)に掲載されました。

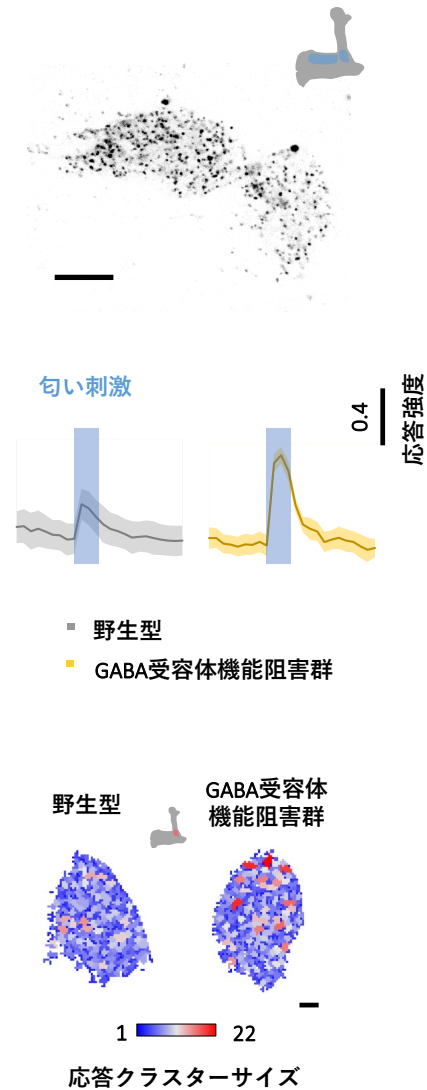
【詳細な説明】

楽天主義は、同じ状況でも先行きを良い方向に(楽観的に)捉える脳の「癖」で、一般的に物事をポジティブに解釈する前向きな態度として評価されます。一方で、行き過ぎた楽天主義は、結果や現実を度外視した無計画性などにもつながることから、バランスのとれた制御が重要です。さらに、楽天的な振る舞いは安定的なものではなく、状態に応じて時に悲観的になったりすることからも、これらの「認知バイアス」が調節可能な脳機能であることを示していますが、そのしくみはよくわかっていません。これまでの研究により、快感を伝達する脳内のドーパミンニューロンのはたらきが報酬を伝達することがわかっています。東北大学大学院生命科学研究所の山方恒宏准教授らのグループは、脳内のドーパミンニューロンに対する抑制レベルが低下することにより、ショウジョウバエの行動が楽天的に変化することを発見しました。

ショウジョウバエは、匂いとショ糖の関係性を学習することができます。この連合学習において、脳内の特定のドーパミンニューロンの活動がショ糖の価値評価に重要であることが同研究グループによって明らかにされています。今回、これらのドーパミンニューロン上において、抑制性伝達物質であるGABA(ギャバ)の受容体の一種を特異的に機能阻害すると、連合学習が促進され、ハエがショ糖を「過大評価」するようになることがわかりました。さらにこれらのハエでは、「似て非なる」匂いに対し、学習した匂いのようにふるまうことが見いだされ、記憶があいまいに作られていることもわかってきたのです。これらの行動変容は、ヒトにみられる楽天の行動特性にも一致し、進化的に保存されたメカニズムによって制御されていることが示唆されます。

これらの行動変容のしくみを探るために、先のGABA受容体を蛍光標識し、ドーパミンニューロン内の発現分布を調べました。その結果、GABA受容体は、プレシナプスと呼ばれる神経伝達物質の放出サイトに局在し、ドーパミンのシナプス伝達を局所

【図】



図：(上) ドーパミンプレシナプスにおけるシナプス活動センサーの発現 (中、下) GABA受容体によるドーパミンシナプス匂い応答の強度制御 (中) および空間制御 (下)

的に制御していることがわかってきました。事実、この受容体機能を阻害し、刺激に対するドーパミンシナプスの応答を可視化すると、活動するシナプスの数と強度が増すようにドーパミンニューロンの機能が変貌していたのです(図)。

楽天的な行動変化は、ネズミやニワトリ、さらにはマルハナバチにおいて観察され、進化の早い段階で獲得され、引き継がれている脳機能と考えられます。このような「個性」がわずか $1\ \mu\text{m}$ にも満たない微細な脳構造の機能変化によって決定されていることは、驚きです。

本研究は、文部科学省・日本学術振興会の学術研究助成基金助成金・科学研究費補助金(17H04765, 19KK0383, 17H01378, 19K22577, 20H05525)の支援を受けて行われ、6月1日付で英科学雑誌 eLife に掲載されました。

【論文題目】

題目: Presynaptic inhibition of dopamine neurons controls optimistic bias

著者: Nobuhiro Yamagata, Takahiro Ezaki, Takahiro Takahashi, Hongyang Wu, Hiromu Tanimoto

筆頭著者情報: (氏名、所属): 山方 恒宏、東北大学生命科学研究科

雑誌: eLife

Volume Page: Jun 1;10:e64907

DOI: 10.7554/eLife.64907

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科

担当 准教授 山方 恒宏 (やまがた のぶひろ)

電話番号: 022-217-6224

Eメール:

nobuhiro.yamagata.a5@tohoku.ac.jp

担当 教授 谷本 拓 (たにもと ひろむ)

電話番号: 022-217-6223

Eメール: hiromut@m.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科広報室

担当 高橋 さやか (たかはし さやか)

電話番号: 022-217-6193

Eメール: lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp