

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		空腹が調節するドーパミン分泌決定機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		An investing into the effect of fasting on dopamine release for learning			
研究氏 代表 者	カタカナ CC	姓)ナガノ	名)シントロウ	研究期間 B	2014～ 2015 年
	漢字 CB	長野	慎太郎	報告年度 YR	2016 年
	ローマ字 CZ	Naganos	Shintaro	研究機関名	(公財)東京都医学総合研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名		公益財団法人東京都医学総合研究所・研究員			
<p>概要 EA (600字～800字程度にまとめてください。)</p> <p>ショウジョウバエ(以下、ハエ)は記憶研究のモデル生物であり、定量的に記憶を取り扱う手法(匂いと電気ショックを組み合わせた嫌忌性匂い連合学習法)が確立している。同様の手法を用いた先行研究から、ハエでは、学習時にドーパミン(DA)分泌を遺伝学的に抑制すると、学習能力が低下し、DA分泌が学習に必須であることが知られている。</p> <p>以前の研究で、適度な空腹によって長期記憶が亢進することを見出したが(Hirano et. al. 2013)、今回、適度な空腹は、長期記憶だけでなく学習も亢進することを見出した。さらに、行動遺伝学実験から、この学習亢進に DA signaling が関与することを見出した。そこで、空腹は DA の分泌量に影響を与え、その結果、学習亢進が生じる、という仮説を立て検証した。本研究では、DA分泌を観察・定量化するために、ハエから摘出した脳を用いて、共焦点顕微鏡下で学習様の神経可塑性を調べる系を立ち上げた。この系では、ハエの匂い中枢と嫌忌性情報を中枢へ伝える神経経路を電極で同時刺激し、匂い連合学習様の刺激を摘出脳に与える。この時、DA神経に exocytosis をモニターする synapto-pHluorin を発現させておくと、匂い連合学習様の刺激を与えた時にだけ DA神経で exocytosis が生じることを見出した。通常飼育したハエから摘出した脳と比較して、空腹状態のハエから摘出した脳では、このDA神経からの exocytosis が亢進していることを見出した。これら結果から、空腹によってDA分泌量が亢進することで学習が亢進する可能性が示唆された。</p>					
キーワード FA	ショウジョウバエ	匂い連合学習	ドーパミン分泌	摘出脳イメージング	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Drosophila melanogaster is a well-established model organism to study molecular and physiological mechanisms in learning and memory by using olfactory aversive conditioning. Suppressing dopamine (DA)nergic neurons output by using genetic tools caused reduced learning ability, suggesting that DA release is essential for learning in *Drosophila*. We have found that mild fasting (less than 16 hr) enhanced not only long-term memory (Hirano et.al. 2013), but also olfactory aversive learning. Furthermore, we found that learning enhancement requires DA signaling since genetic ablation of DA receptors suppressed learning enhancement by fasting. Therefore, we hypothesized that varied DA release by fasting results in learning enhancement. To test this hypothesis, we developed an imaging system similar to olfactory learning that can monitor and quantitate DA release using dissected fly brain. In this system, we applied simultaneous electrical stimulation of the olfactory center and the neural fibers, which convey the unconditional stimulus information to the memory center. Then, we monitored exocytosis in DA neurons, which expresses synapto-pHluorin, a genetically encoded optical indicator of vesicle release and recycling. Strikingly, dissected brain from fasted flies showed facilitated exocytosis in DA neurons compared with that from normal feeding flies. These results suggest that fasting dependent DA release enhancement would cause olfactory learning acceleration.