



東北大学

報道機関各位

平成 28 年 12 月 12 日
東北大学大学院生命科学研究科

交尾をしない“プラトニック変異体”はセロトニンが足りない

—ショウジョウバエでの研究成果—

求愛は交尾という“目的”を達成するための手段ともみることができますが、求愛ばかりして交尾をしないオスの存在も知られています。ショウジョウバエの「プラトニック (platonic)」と名付けられた突然変異体がその一つです。

このたび東北大学大学院生命科学研究科の山元大輔教授のグループは、ショウジョウバエのプラトニック突然変異体のオスがなぜ交尾をしないのか、その謎解きに成功しました。

まず、このプラトニック突然変異体ではスクリブラー (*scribber*)*¹ と呼ばれる遺伝子が働かなくなっていることを突き止めました。スクリブラーは、体の形づくりを根幹で支える“骨形成因子 (BMP)” *² の作用を仲介する因子の遺伝子で、ヒトにも存在しています。スクリブラー遺伝子が働かないと、腹部の感覚と運動を司る神経節*³ に存在している数個のセロトニン*⁴ を合成する神経細胞が、おとなになる前に失われてしまうことがわかりました。そこで、セロトニンの原料となるアミノ酸の一種 (5-HTP)*⁵ を、プラトニック突然変異体のオスがおとなになってから食べさせたところ、なんとプラトニックのオスたちが交尾をするようになったのです。こうして、ヒトでは幸福感につながるとされる神経伝達物質、セロトニンが、ショウジョウバエでは交尾の実行に不可欠であることが明らかになりました。

本研究成果は、Springer Nature (UK)発行の online 科学誌『ネイチャー・コミュニケーションズ』 (*Nature Communications*) にて 12 月 13 日午後 7 時 (日本時間) に発表されます。

【背景】

ヒトもまた動物たちも、刻々と変わる世界の中で、状況に即応しつつ、最適な行動をとることが求められます。食うか食われるか、それぞれの個体の生死を分かたず場面では勿論のこと、未来に向けて子孫を残せるかどうかもまた、チャンスを逃さずパートナーと添い遂げることができるか否かにかかっています。求愛から交尾へ、行動を切り換える瞬間にこそ、オスの命運がかかっていると言えましょう。山元教授らは、盛んに求愛するも全く交尾することのない突然変異体を武器に、交尾を実行する神経の仕組みを研究し、求愛から交尾への円滑な切換えに、神経ホルモンのセロトニンが必要であることを明らかにしました。

【研究成果】

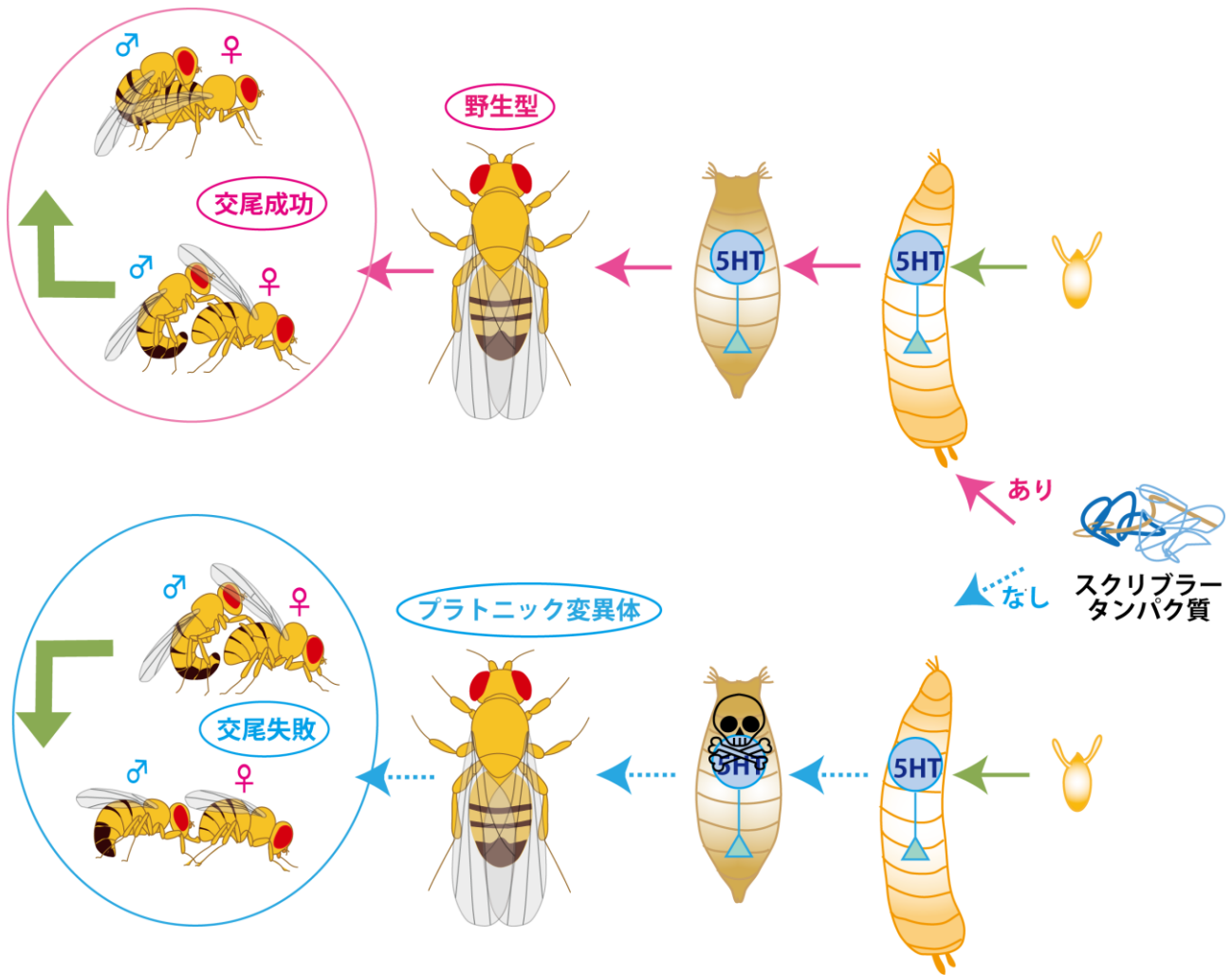
オスが盛んに求愛するにも拘らず交尾に至ることがないショウジョウバエの突然変異体、プラトニックは、山元教授により 23 年前に分離されました。そして今回、スクリブラー遺伝子の発現の低下が、交尾をしない原因であることが初めて突き止められました。スクリブラー遺伝子は、骨形成因子、BMP の働きを具現化する因子をつくっています。BMP は個体発生のさまざまな局面でモルフォゲン*6として働き、細胞の運命を決定したり増殖と分化を制御することを通じて、細胞を組織に組み立てます。つまり、スクリブラーは発生をコントロールする遺伝子です。一方、交尾をするのは成虫になってからです。では、なぜ発生に関わるスクリブラー遺伝子の機能が損なわれると、成虫が交尾しなくなるのでしょうか。プラトニック変異体に正常なスクリブラー遺伝子を人工的に組み込んで、いろいろな発達段階でそのスイッチを入れてみたところ、成虫になってからでは遺伝子治療はできず、まだ幼虫でいる頃に人工遺伝子を神経系でオンにすれば、成虫になってから交尾できるようになることがわかりました。つまり、おとなになってから交尾をするために使う神経装置は、こどものうちにつくっておかねばならず、スクリブラー遺伝子はその神経装置の発生に必要なのです。スクリブラー遺伝子が壊れたプラトニック変異体では、交尾のための神経装置の一部が失われてしまいます。ここで失われるのはわずか数個の神経細胞であり、それらの神経細胞は、セロトニンという生体アミンを合成するものでした。そこで、成虫になった後、プラトニック変異体のオスにセロトニンの原料である 5-HTP を食べさせたところ、交尾をする能力が回復したのです。

セロトニンはヒトでも性機能に深く影響を与え、また BMP は脊椎動物に於いて性行動に使われる性徴の形成に関与していることから、これらの生体シグナルが、広範な動物種で有性生殖に必要な形態と機能を生み出す共通の物質基盤であると思われまます。

【今後の展開】

セロトニンが減少すると、なぜ求愛から交尾への切り換えができなくなるのか、その機構の解明が必要です。多くの抗鬱薬はセロトニンを増やす効果があり、その副作用として性機能不全（勃起障害）が知られています。一見逆の効果が生じる原因の探索から、問題の解決策が見つかるかもしれません。本成果は、山元大輔教授を研究代表者とする科研費・基盤研究(S)、同・新学術領域研究、および挑戦的萌芽研究によるものです。

【図及び説明】



スクリブラー遺伝子は幼虫期に働いて8つのニューロンの生存を可能にし、そのニューロンは成虫になったのち、神経ホルモンのセロトニンを放出することで交尾を可能にする。

【用語説明】

*1 **scribbler 遺伝子** : *scribbler* 遺伝子産物は Atrophin というタンパク質と複合体を形成して標的遺伝子制御領域に結合し、その転写を抑制する。ヒトのホモログは KIAA1281。

*2 **骨形成因子 BMP** : 骨形成のみならず、さまざまな組織の形成に重要な役割を果たす一群の分泌性タンパク質の総称。育毛剤として市販されているものの一つは BMP (TGF- β)の阻害剤である。

*3 **腹部の神経節** : ヒトの脊髄 (ここでは特に仙髄部分) にあたるもので、腹側にあるため腹髄ともいう。

*4 **セロトニン** : 生体アミンの一つ、5-hydroxytryptamine (5-HT)。アミノ酸のトリプトファンから合成される。ヒトでは、鬱の患者で著しく含量が低下しており、抗鬱薬の多くはセロトニンを増加させる作用を持つ。

*5 **5-HTP** : トリプトファンからセロトニンが合成される際、中間体となる 5-hydroxytryptophan。セロトニンを増加させて幸福感をもたらすとのうたい文句で、サプリメントが販売されている。

*6 **モルフォゲン** : 濃度勾配を形成して、周辺の細胞の運命を決定する物質。また、形成体

(オーガナイザー) 中の誘導機能を担う物質。

【論文題目】

Serotonergic neuronal death and concomitant serotonin deficiency curb copulation ability of *Drosophila platonic* mutants, *in press*.

「セロトニン作動性ニューロンの死とそれによるセロトニン欠乏がショウジョウバエのプラトニック変異体の交尾不能の原因である」

(お問い合わせ先)

東北大学大学院生命科学研究科

教授 山元 大輔 (やまもと だいすけ)

電話番号： 022-217-6218

Eメール： daichan@m.tohoku.ac.jp

(報道担当)

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

ファックス： 022-217-5704

Eメール： lifsci-pr@ige.tohoku.ac.jp