

平成 29 年 11 月 6 日

報道機関 各位

東北大学大学院生命科学研究科

雄の脳は雌にプレゼントをあげるようにプログラムされている

- ショウジョウバエでの研究成果 -

【概要】

動物界では、雄が雌に求愛する際に、自分の食べたものを口移して雌に与える婚姻贈呈^{*1}が知られています。しかし、この行動を生み出す仕組みはこれまで不明でした。

このたび東北大学大学院生命科学研究科の田中良弥（博士後期課程学生・日本学術振興会特別研究員）、山元大輔教授のグループは、ショウジョウバエのうち婚姻贈呈を行う一種を用い、光を当てると脳細胞が興奮する^{*2}ようゲノム編集^{*3}を行いました。その雄を用いて光によって婚姻贈呈を誘発することに成功し、この謎めいた行動を生み出す脳の回路の解明に先鞭をつけました。

遺伝研究に古くから使われてきたキイロショウジョウバエでは、フルートレス (*fruitless: fru*) という遺伝子^{*4}が、性行動を生み出す神経回路の大枠を決定しています。この種は婚姻贈呈を示しません。同属の *D. subobscura*（和名なし）では雄による雌への婚姻贈呈が交尾成功に必須です。そこで、*D. subobscura* に対してゲノム編集を行い、光を浴びた時に細胞に興奮を引き起こすタンパク質の遺伝子を *fru* 遺伝子の内部に組み込みました。さらに、蛍光タンパク質も同時に持たせて、興奮を起こした細胞を目で見えるように工夫しました。こうして、*fru* 遺伝子の指令により *D. subobscura* の脳内に形作られる神経回路を、光をあてて興奮させたところ、*D. subobscura* に固有の婚姻贈呈行動の一部が、見事、惹き起こされたのです。

このことから、*D. subobscura* の脳内では、*fru* 遺伝子の働く細胞がキイロショウジョウバエの脳と一部、異なっており、その独自の細胞たちが婚姻贈呈を実行すると推察されます。本研究成果は、北米神経科学会誌『ジャーナル・オブ・ニューロサイエンス』（*Journal of Neuroscience*）にて 11 月 7 日午前 3 時（日本時間）に発表されます。

【背景】

山元教授らによる 30 年にわたるキイロショウジョウバエでの研究から、*fru* 遺伝子が約 2000 個の脳細胞に性差を作り出し、これら性差を持った細胞が互いにネットワークを形成することで、性行動をコントロールすることが明らかにされてきました。種が異なっても同様の“性行動回路マスター遺伝子”としての機能を *fru* が果たしているのなら、性行動の種による違いは *fru* が作る回路の種特異性に起因する筈である、との仮説を本研究は検証するものです。

【研究成果】

キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) は 100 年以上の研究の蓄積を持つ遺伝学の比類なき実験動物として広く知られています。これに対して同属の他種は、遺伝的操作が困難なため、これまでほとんど研究されることがありませんでした。しかしその一方、こうした同属他種はそれぞれ固有の形態的・機能的特性を有しているため、キイロショウジョウバエとの比較を通じて、生物多様性進化の機構解明へ、その貢献が期待されていました。例えば性行動に着目すると、*D. subobscura* は婚姻贈呈を示す本属ではほとんど唯一の種であり、この注目すべき行動の起源を知るには、同種での神経回路の解明が不可欠です。そこで本研究では、5年ほど前に確立されたゲノム編集技術を用いて、*D. subobscura* の *fru* 遺伝子の内側にチャンネルロドプシンの一種であるクリムゾンの遺伝子とその目印となる蛍光タンパク質ヴィーナスの遺伝子を連結して組み込み、*fru* 遺伝子の働く場である求愛神経回路を可視化するとともに、光の照射によって回路を人工的に起動して、どのような行動が引き起こされるかを調べました。その結果、*D. subobscura* の脳内に標識された回路はキイロショウジョウバエの求愛神経回路と構造的に類似しているものの、明確に違っている点もいくつか見つかりました。こうした雄に光を照射してその回路を人工的に活動させると、腹部を強く曲げて交尾をする姿勢をとる他、両翅を広げて雌にアピールする動作や、婚姻贈呈の際に見せる消化物を吐き戻す行動などが、雌のいない状態で繰り返し誘発されたのです。両翅を広げたり吐き戻しをすることは、キイロショウジョウバエには見られない *D. subobscura* に特有の行動であることから、この種に特異的な動作を生み出す脳細胞が *fru* 遺伝子のコントロールのもと、進化の過程で *D. subobscura* の求愛神経回路に組み入れられたことが示唆されました。

【今後の展開】

行動のパターンが動物の種ごとに違っているのはなぜなのか、この根源的な疑問に対する答はこの研究をさらに進めることで得られるでしょう。それは、行動の多様性の進化の仕組みを初めて解き明かすものとなります。本成果は、科研費・基盤研究(S)、同・新学術領域研究、挑戦的萌芽研究（以上、いずれも山元が研究代表者）、及び日本学術振興会 DC1（田中）の支援によるものです。

【図及び説明】

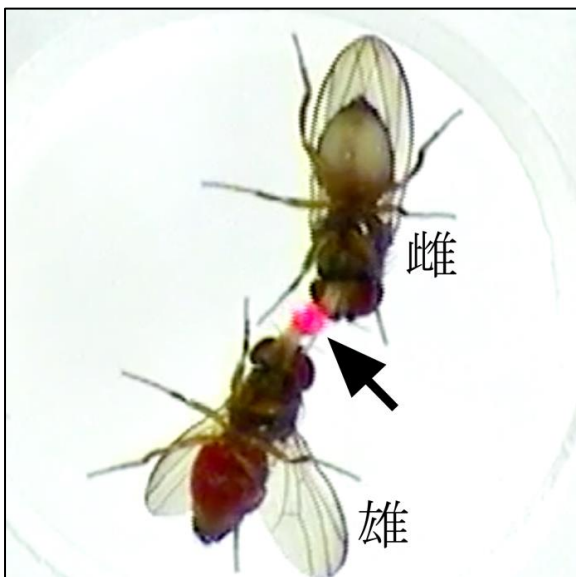


図 *D. subobscura* の婚姻贈呈行動。矢印が雄によって吐き戻された消化物を示す。

【用語説明】

*1 **婚姻贈呈**：特に昆虫で多くの例が知られる。この行動の意味については、雌への栄養供与によって適応価を高める、雌をめぐる雄間の競争で有利になる、など諸説ある。

*2 **光を当てると脳細胞が興奮する**：光に反応して開口するイオンチャネルであるチャネルロドプシンを脳細胞に発現させて光照射によってそれを興奮させる光遺伝学的技術を用いる。

*3 **ゲノム編集**：DNA鎖を細菌などに由来する酵素で切断して、狙った遺伝子を失活させたり、切れ目に外来の配列を組み込んだりする技術で、従来のベクターを使用する遺伝子改変と区別するためにゲノム編集と名付けられた。本研究ではCRISPR-Cas9法を用いている。

*4 **fru 遺伝子**：性決定遺伝子カスケードの一員であり、その産物のFruMは、神経の雄性化因子で、クロマチン構造修飾を介して転写を制御する。求愛回路形成のマスターレギュレーターとされる。

【論文題目】

Optogenetic activation of the *fruitless*-labeled circuitry in *Drosophila subobscura* males induces mating motor acts, *in press*.

「*Drosophila subobscura* の雄の *fruitless* によって標識される神経回路を光遺伝学的に活性化すると配偶行動の運動パターンが惹き起こされる」

DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2307-16.2017>

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科

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

Eメール：lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp