

【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



研究課題名 種特異的性行動を規定する fru 遺伝子と fru 神経回路の解明

東北大学・大学院生命科学研究所・教授 やまもとだいすけ
山元 大輔

研究分野：神経科学一般

キーワード：分子・細胞神経科学

【研究の背景・目的】

この研究では、動物の行動に見られる著しい種特異性（多様性）が、どのような遺伝子の仕組みにより、またどのような神経回路の働きによって生み出されるのかを解明する。遺伝学のさまざまな手法を活用できる“モデル生物”、キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) での研究から、*fruitless (fru)* と呼ばれる 1 個の遺伝子を操作するだけで雌が雄の性行動をとるようになり、また不活化すれば雄が雌に求愛しなくなることがわかっている。*fru* は雄の性行動のマスターコントロール遺伝子とみなされ、*fru* 遺伝子の発現するニューロン群が相互に結合してできた回路が雄の性行動の主要部を生み出すと考えられるに至っている。従ってまた、種ごとに異なる性行動様式はこの *fru* 神経回路の違いによると考えられる。*fru* 遺伝子をいつ、どこで（どの脳細胞で）働かせるかを定める調節領域 (*cis* 領域) に進化の過程で突然変異が起こり、その結果、*fru* 遺伝子が働く神経細胞が切り替わったため、性行動のパターンの違う種が生まれたとの仮説が本研究の土台である。そこで *cis* 領域の変異によって *fru* 神経回路に引き起こされる具体的変化を特定し、単一遺伝子から同定ニューロン、そして性行動につながる階層構造に生じた多様化の機構を解き明かす。

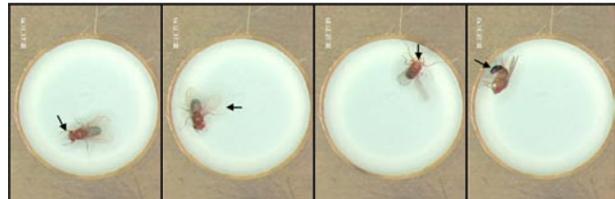
【研究の方法】

melanogaster と同属の別種、*subobscura* に着目し、*subobscura* の性行動様式を遺伝子工学的手法を使って *melanogaster* に再現する。そのためにまず、*subobscura* の *fru* 遺伝子調節領域のどの部分を *melanogaster* で働かせると、*subobscura* 型の性行動を *melanogaster* の雄が示すようになるかを決定する。次に、*subobscura* 型の性行動をする時に働くニューロン群を可視化し、*melanogaster* 型の性行動をする時に働くニューロン群との違いを明らかにする。具体的な実験方法は以下の通りである。

1. *subobscura* から、*fru* 遺伝子の上流側約 30kb のゲノム領域をクロニングして、長短さまざまな断片に分け、それに *Gal4* 配列をつないだ人工遺伝子 (*sub-fru-Gal4*) を組み立てる。
2. *sub-fru-Gal4* を導入した *melanogaster* の形質転換体、*sub-fru-Gal4* 系統を作出する。
3. *sub-fru-Gal4* 系統では、*subobscura* で *fru* を発現しているニューロンの *melanogaster* におけ

る相同細胞で *GAL4* が合成されると期待される。それらのニューロンを個々に同定するため、体細胞染色体組換えを利用した MARCM という方法を用い、*GAL4* の働く細胞を脳内に数十個だけ生み出す（細胞クローン）。

4. 細胞クローンとなったニューロンだけを高温感受性チャンネル *dTrpA1* によって人工的に興奮させて性行動が生じるかどうかを観察し、どの細胞がクローンとなった時に *subobscura* 型の性行動となるのかを決定する。



図：ニューロン強制活性化で生じた雄の性行動

【期待される成果と意義】

ゲノム DNA の種間差から神経回路を構成するニューロンの種間差を理解することで、行動パターンが動物ごとに多様化した仕組みがわかる。ヒトが固有の行動を獲得した背景にある機構を理解するための概念的枠組みを提供出来る可能性がある。さらに行動疾患の解明にも寄与できる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Goto, J., Mikawa, Y., Koganezawa, M., Ito, H. and Yamamoto, D. (2011) Sexually dimorphic shaping of interneuron dendrites involves the Hunchback transcription factor. *J. Neurosci.* 31, 5454-5459.

Kohatsu, S., Koganezawa, M. and Yamamoto, D. (2011) Female contact activates male-specific interneurons that trigger stereotypic courtship behavior in *Drosophila*. *Neuron* 69, 498-508.

【研究期間と研究経費】

平成 23 年度 - 27 年度
165,200 千円

【ホームページ等】

http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/neuro/t_yamamoto