

二国間交流事業 共同研究報告書

平成 23年 4月 1日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

共同研究代表者所属・部局 東北大学・大学院生命科学研究科

職・氏名 教授・山元 大輔
(ふりがな) やまもと だいすけ

1. 事業名 相手国（フランス）との共同研究 振興会対応機関（仏外務省）
2. 研究課題名 ジェンダー特異的行動を形作る同種個体間での化学的コミュニケーション

3. 全採用期間

平成 21 年 4 月 1 日 ～ 平成 23 年 3 月 31 日 （2 年）

4. 経費総額

(1) 本事業により執行した研究経費総額 180 万円

初年度経費 100 万円、 2年度経費 80 万円、 3年度経費 円

(2) 本事業経費以外の国内における研究経費総額 1億4638 万円

5. 研究組織

(1) 日本側参加者（代表者は除く）

氏名 (ふりがな)	所属・職名	研究協力テーマ
こがねざわ まさゆき 小金澤 雅之	東北大学大学院 生命科学研究科 准教授	フェロモン応答の電気生理
こはつ そう 古波津 創	東北大学大学院 生命科学研究科 研究支援者	拘束雄の性行動解析
のじま てつや 野島 鉄哉	東北大学大学院 生命科学研究科 博士後期課程 学生	Desat1 遺伝子発現解析
ごとう じゅんぺい 後藤 純平	東北大学大学院 生命科学研究科 博士後期課程 学生	fru 発現ニューロン性差解析
おおて まなぶ 大手 学	東北大学大学院 生命科学研究科 研究支援者	Wolbachia の宿主制御機構解析
さくらい あきら 櫻井 晃	東北大学大学院 生命科学研究科 博士後期過程 学生	雌の性行動解析

(2) 相手国側研究代表者

所属・職名・氏名

UMR-CNRS5548 フランス ブルゴーニュ大学・研究部長・Jean-Francois Ferveur

(3) 相手国参加者（代表者は除く）

氏名	所属・職名（国名）	研究協力テーマ
Claude Everaerts	Universite de Bourgogne UMR-CNRS 5548 研究員	Wolbachia の作用
Jean-Pierre Farine	Universite de Bourgogne UMR-CNRS 5548 研究員	フェロモン同定
Francois Bousquet	Universite de Bourgogne UMR-CNRS 5548 研究員	Desat1 構造解析
Sylvie Chaudy	Universite de Bourgogne UMR-CNRS 5548 Technician	フェロモン同定
Jerome Cortot	Universite de Bourgogne UMR-CNRS 5548 Technician	フェロモン同定
Benjamin Houot	Universite de Bourgogne UMR-CNRS 5548 Ph D Candidate	Desat1 構造解析
Anne-Sophie Fougeron	Universite de Bourgogne UMR-CNRS 5548 Ph D Candidate	Desat1 機能解析
Yaël Grosjean	Universite de Bourgogne UMR-CNRS 5548 研究員	IR 受容体機能解析
Tsuyoshi Inoshita	Universite de Bourgogne UMR-CNRS 5548 ポスドク	フェロモン電気生理

6. 研究実績概要（全期間を通じた研究の目的・研究計画の実施状況・成果等の概要を簡潔に記載してください。）

同種個体間のコミュニケーションは、集団を維持し次世代へと繋ぐ上でなくてはならないものである。たとえば、配偶者とめぐり合い子孫を残していく生殖のプロセスでは、性フェロモンと称される一連の化学物質を介したコミュニケーションが、多くの生物種で重要な位置を占めている。本研究では、ショウジョウバエを用いて性フェロモンの産生と放出、受容と行動の両面に関与する生体メカニズムを、日仏両チームの協力により解明することを目的とする。

この目的のため、日仏両チームは相互に相手の研究室を訪問し、それぞれが有する技術・試料の提供、研究成果に関する意見交換、セミナー等を実施した。これにより、いずれか一方の研究室の力では対応困難な問題に解決を見出し、新たな研究の地平を切り開いた。具体的な成果は以下の通りである。

（１）性フェロモン合成の遺伝子・細胞機構の解明

ショウジョウバエの主要な性フェロモンとなっているのは、体表ワックス成分の炭化水素である。その合成に関わる酵素の一つが Desaturase 1 (Desat1) である。desat1 変異体はフェロモン合成・放出と受容・行動の双方に異常をきたすことから、desat1 はフェロモン情報の発信と受信、この二つの協調を可能にする遺伝子と考えられた。desat1 遺伝子の発現調節領域の解析により、フェロモン合成器官＝エノサイトでの発現を誘導するゲノム領域とフェロモン受容・情報統合器官＝脳神経系での発現を支配するゲノム領域が別々に存在することを突き止めた。

（２）共生細菌 *Wolbachia* による宿主ショウジョウバエの性フェロモン成分操作の発見

Wolbachia 感染によって体表の炭化水素成分組成に変化が生じ、雄の性フェロモンのスペクトルが雌様にシフトすることを発見した。

（３）フェロモン受容・情報統合の脳内機構の解明

性フェロモン受容体として Gr32a を同定した。キイロショウジョウバエの正常な雄は、左右のいずれか一方の翅だけを震わせてラブソングを発する。雄が雌を触る際に使う前脚には Gr32a 発現感覚ニューロンが存在し、これらの機能を停止させると、一方の翅を静止させることができずに両翅を動かすようになる。これまでの研究から、雄の性行動は *fruitless (fru)* 遺伝子の発現するニューロンからなる回路によって作られることが示唆されている。fru 発現ニューロンのうち、顕著な性的二型を示す mAL 介在ニューロンは食道下神経節に樹状突起を持ち、Gr32a 発現感覚ニューロンの軸索末端は、ここで雄特異的に mAL 介在ニューロンと接続することが、ニューロンのクローン標識によって明らかになった。

また、Gr32a 発現感覚ニューロンの存在する前脚の感覚器からインパルス発射を電気生理学的に記録し、性フェロモンを含む体表のヘキササン抽出物により、その活動が変化するユニットを見出した。

（４）雄の求愛行動の引き金を引く意志決定中枢の同定

雄の求愛行動を定量的に解析し、さらに性フェロモンに応答して求愛を開始させる上位ニューロンを探索した結果、求愛行動の引き金を引く意志決定中枢を構成する P1 ニューロンクラスター、その司令を胸部神経節の運動中枢に送る下行性軸索を有する P2b ニューロンクラスターを同定することができた。

具体的には、高温で開口する dTrpA1 チャンネルを fru 発現ニューロン群の一部に強制発現し、それによってニューロンを興奮させた時、求愛行動が惹起されるか否かを調べた。その結果、P1 または P2b を強制的に興奮させると、求愛相手がいないにも拘らず、有意に高率で雄の求愛行動が生じた。

これとは別に、雄を定位置に拘束した状態で求愛行動をとらせるトレッドミルを用いた拘束雄実験システムを開発し、雄の前脚に雌を接触させた時に求愛が開始されることを示した。さらに拘束雄の脳からニューロン活動を Ca²⁺ imaging によって記録し、雌への接触によって P1 ニューロンが興奮することを立証した。