



東北大学

平成 20 年 9 月 11 日

東北大学脳科学グローバル COE

## 雄の性行動を始めさせる脳細胞をショウジョウバエで特定

雄にしかない脳細胞 20 個を雌の脳に人工的に作り出すと雌が雄の行動をする

「なぜ性によってちがった行動をするのか」について、きちんと答えを出した研究は今までありませんでした。今回の研究は、キイロショウジョウバエの性行動に見られる性差の原因の一つが、雄の脳だけに存在し雌には存在しないわずか 20 個からなる脳細胞の集団の働きにあることを明らかにしました。この P1 と命名された脳細胞を、遺伝子組換えを利用して雌の脳の片側、または両側に人為的に作り出すと、そうした操作をされた雌は正常な雌を追いかけて、通常は雄しかすることのない求愛の動作をその相手に対して繰り返します。脳と体を作り上げているほかの細胞がすべて雌のままであるにもかかわらず、この 20 個の脳細胞が“雄化”されて雌の脳に形成されさえすれば、雌が雄の性行動をするということを意味しています。雄型神経回路、雌型神経回路のいずれを賦活するかを決める“司令塔”となる脳細胞が行動の性差を決めている本体であり、今回、雄の行動司令を生み出す司令塔として P1 脳細胞が発見されたのです。この細胞が雄にだけできることには、性を決定する二つの遺伝子、フルートレス\*1 とダブルセックス\*2 が関わっています。こうして、たった二つの性決定遺伝子の働きから脳内に雄特有の賦活回路が作られ、それによって雄型の性行動が生み出されることが明らかになりました。

本研究は、東北大学大学院生命科学研究科の山元大輔のグループと北海道教育大学の木村賢一のグループが共同して進めたものです。

本研究成果は、2008 年 9 月 11 日（米国東部時間）発行の科学誌「Neuron」（ニューロン）に掲載されます。

本成果は、文部科学省特別推進研究「ショウジョウバエ *fru* 遺伝子による脳神経系と行動の性決定機構に関する研究」（研究代表者：山元大輔 東北大学大学院生命科学研究科教授）及び、同省グローバル COE プログラム（脳神経科学を社会へ還流する教育研究拠点、代表者：大隅典子 東北大学大学院医学系研究科教授）によるものです。

## ＜研究の背景と経緯＞

山元らは、1996年に雄が同性愛化するキロショウジョウバエの突然変異体サトリの原因遺伝子としてフルートレスを特定し、世界に先駆けその構造を決定しました。フルートレス遺伝子がどのようにして性行動を制御するのか、その仕組みを研究する中で、この遺伝子が脳の神経細胞の雌雄差の形成にかかわることを発見し、その成果は2005年にネイチャー誌に掲載されています。今回の研究は、このフルートレス遺伝子によって性差を持つに至る神経細胞のうち、直接行動の引き金を引く細胞を特定することに主眼を置いて進められ、ついにP1神経細胞群が雄の性行動の司令塔であることが突き止められたものです。

## ＜研究の内容＞

今回山元らは、10万個もあるショウジョウバエの脳細胞のうち、わずか数十個の細胞だけに性転換を引き起こすとともに、性転換をおこした細胞のみが緑色蛍光タンパク質を作るように遺伝子工学的な操作を行いました。この操作を受けた雌は脳の少数の細胞だけが雄に変わった“性モザイク”です。こうした“性モザイク”の雌バエを205匹作り出し、一匹ずつ正常な雌と同居させて、その性行動を記録しました。すると16匹の性モザイクの雌バエは相手の雌に雄と同じ動作、つまり片方の翅をうちふるわせる動作をして求愛しました。こうした性モザイク雌は行動の上では「雄」といえます。一方、残りの189匹の性モザイク雌は、相手に対して全く求愛しませんでした。こうした性モザイク雌は行動の上でも「雌」と考えられます。「行動上の雄」だったものと「行動上の雌」だったもの、すべてについて脳を取り出し、どの細胞が緑の蛍光を発しているか、つまり雄に性転換されているかを調べたところ、「行動上の雄」の80パーセントを超えるバエに共通して雄化が起こっている脳細胞集団、P1が見つかりました。P1細胞群は、雄の性行動を開始させる神経司令を、行動の実行部隊である別の細胞群に向かって送り出す“雄型行動の司令塔”として働くのです。このP1細胞群さえ持っていれば、そのバエはたとえ雌であっても雄の性行動をするのです。このP1は本来、雄にしか存在しない細胞集団です。ショウジョウバエの雌では、発生の途中で、雌化因子の一つである雌型ダブルセックスタンパク質の働きによりP1が細胞死を起こして失われるため、成虫にはこの細胞群がないのです。一方、神経系の雄化因子であるフルートレスタンパク質は、P1細胞が正しい位置に枝を伸ばすために必要です。このように、性行動の司令塔となるP1細胞群の形成が、性を決める二つの遺伝子によって二重にコントロールされることにより、その個体の性にふさわしい行動が確実に引き起こされるよう、脳の性差は築きあげられるといえます。

## ＜今後の展開＞

まず、行動の性差や認知機能の性差の土台に脳細胞の生物学的性差があることを疑いの余地なく示したことにより、ヒトの高次機能の性差についても正しい認識がもたらされるでしょう。これは、われわれの社会におけるジェンダーの位置づけに客観的な視点を提供するものです。

次にショウジョウバエを用いて得られた今回の発見が、ヒトを含めた哺乳類における脳機能の性差の生物学的基盤解明に大きなヒントとなり、それを通じてヒトの脳機能疾患の性差の理解や治療法開発に貢献する可能性があります。

一方、各種昆虫において脳神経系の人為的性転換を行う手法の開発が可能となり、環境負荷の少ない行動攪乱技術によって農業害虫、衛生害虫の防除、駆除に貢献できる可能性があります。

<参考図 1>



図 キイロショウジョウバエ雄の脳の片側に染めだされた P1 細胞群（矢印）とその神経突起

<参考図 2>

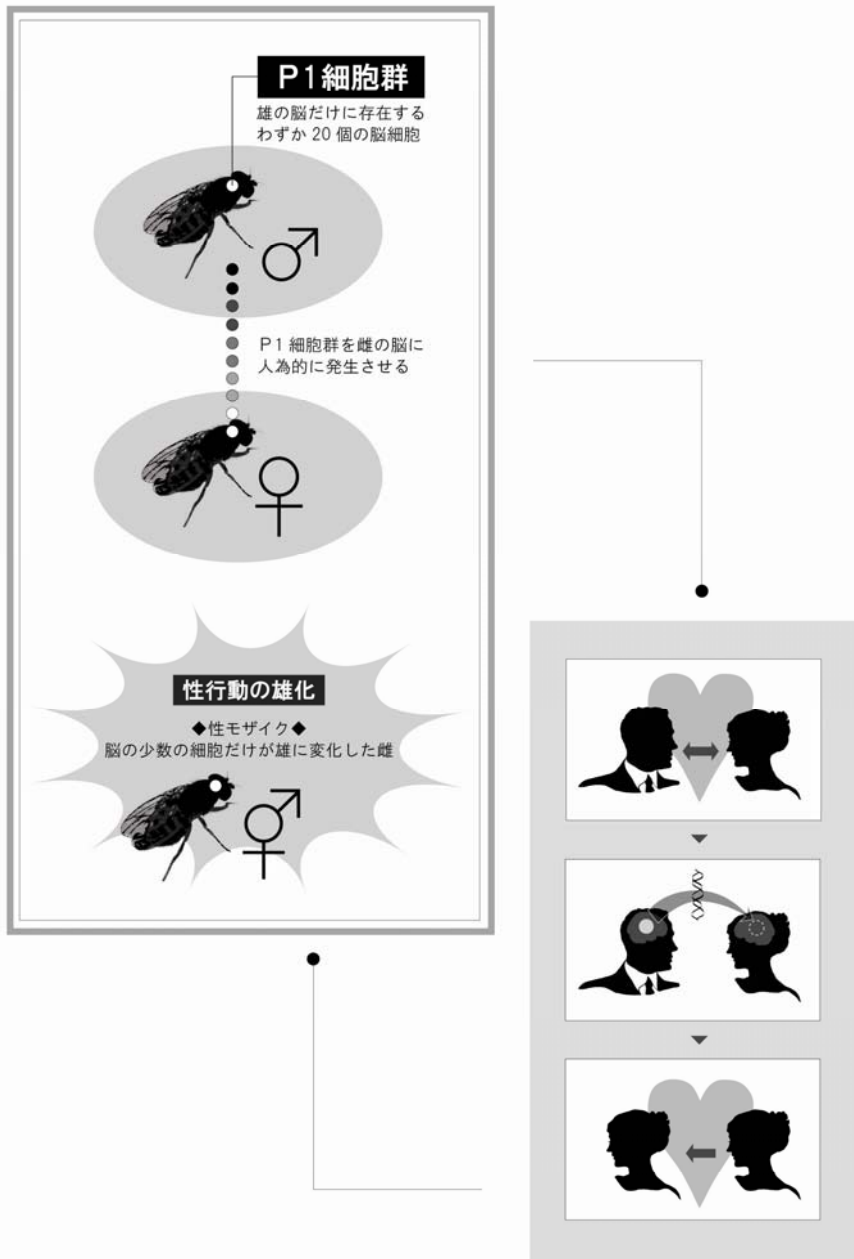


図 P1 細胞群の人為的な発生による性行動の変化の概念図

## <用語解説>

### \*1 フルーツレス (*fruitless*)

ショウジョウバエの遺伝子で、山元らにより、雄が同性愛行動をとる変異体サトリからその変異原因遺伝子として1996年にクローニングされた。この遺伝子の働きで作り出されるフルーツレスタンパク質は雄になる予定の個体だけが持ち、脳神経系を雄型に発達させる遺伝子のスイッチを入れる機能を持つ。

### \*2 ダブルセックス (*doublesex*)

ショウジョウバエの遺伝子で、内外生殖器や外観の性、さらにごく一部の神経系の性を決定する働きを持つ。雄になる予定の個体では雄型のダブルセックスタンパク質、雌になる予定の個体では雌型のダブルセックスタンパク質ができ、それぞれ雄らしさ、雌らしさを作り出す一連の遺伝子を活性化するスイッチとして働く。哺乳類の性決定にも類似の遺伝子が働いている。

## <論文名>

“Fruitless and Doublesex coordinate to generate male-specific neurons that can initiate courtship”

(フルーツレスタンパク質とダブルセックスタンパク質は求愛を引き起こす力のある雄特異的ニューロンの形成に共同して関わる)

## <お問い合わせ先>

研究者 山元 大輔 (やまもと だいすけ)

東北大学大学院生命科学研究科 教授

〒980-8578 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 6-3

Tel : 022-795-7732 Fax : 022-795-7732

E-mail: daichan@mail.tains.tohoku.ac.jp

報道担当 長神 風二 (ながみ ふうじ)

東北大学脳科学グローバルCOE 広報・コミュニケーション担当

〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1

Tel : 022-717-7908 Fax : 022-717-7923

E-mail: f-nagami@mail.tains.tohoku.ac.jp