

MAKING THE PAPER

Barry Dickson

Nature Vol.446(xi)/29 March 2007

ショウジョウバエの交尾行動を制御するフェロモン受容体



POINT OF VIEW

ウィーンにある分子病理学研究所の Barry Dickson たちがショウジョウバエの交尾習性の研究に取りかかったのは、5年ほど前のことだ。彼がめざしていたのは、行動を制御する脳内の神経回路を解明することで、その出発点として交尾行動は格好の材料に思えたのである。「交尾行動は安定した行動の1つで、ショウジョウバエはこの行動を実に上手にやっけてのける」と Dickson はいう。

ショウジョウバエでは、性別に特異的な行動が、神経系で発現される *fruitless* という遺伝子に制御されている。Dickson たちは2005年に、匂いを感知する50種類のニューロンのうち3種類でこの *fruitless* が発現していることを見つけた。そこで彼は、これらの「*fruitless* ニューロン」は性フェロモンを感知しているのではないかと考えた。性フェロモンは動物が作り出す化学物質で、同じ種のほかの仲間に自分の性別や交尾の意思といった情報を知らせる働きをする。

Dickson は性フェロモンに関して、ある手がかりを握っていた。3種類の「*fruitless* ニューロン」のうち1種類は、雄の性フェロモンである cVA (11-*cis*-vacceanyl acetate) を感知すると考えられている受容体も発現していたのである。大学院生の Amina Kutrovic が、cVA 受容体と考えられている遺伝子をもたないショウジョウバエを遺伝子操作によって作り出し、ポストドクの Alexandre Widmer の助けを借りて、それらのハエの行動を調べた。

正常であれば、雄バエは雌バエに求愛行動を示し、雄が雌に求愛することはなく、また、雌は雄と交尾する。ところが、cVA 受容体をもたない変異体の雄バエは雄に向かって求愛行動を示し、同じ変異をもつ雌バエは交尾をあまりしたがらなかった。そこで、cVA 受容体の活性化は雌と雄で正反対の作用を及ぼすと思われた。つまり、雄では交尾行動を抑制し、雌では交尾行動を促進するのである。

この考え方をさらに検証するため、研究チームは雄バエに遺伝子操作をして、正常であれば本来は cVA 受容体を

発現する種類のニューロンが、雌のガが発する性フェロモンの受容体を発現するようにした。次に、雌バエの腹部にこの雌ガの性フェロモンをなすりつけ、雌バエから雌のガの匂いがするようにした。すると、ガの性フェロモン受容体を発現する雄バエは、雌ガの匂いのする雌バエを敬遠したが、ガの性フェロモン受容体をもたない雄バエはいそいそと、雌ガの匂いのする雌バエに求愛した (Nature 2007年3月29日号の542ページ参照)。研究チームは、一見すると直観に反したこの結果から、雄の求愛行動を抑制するには、正常に cVA 受容体を発現しているニューロンの活性化が必要かつ十分条件であることを悟ったのである。

腐りかけの果物の匂いのように日常的なありふれた匂いは、各種のニューロンにある多種多様な受容体を活性化させ、活性化した複数の受容体の組み合わせによって匂いが符号化される。しかし、フェロモンのように生物にとって特別な重要性をもつ匂いは、1種類の嗅覚ニューロンを活性化させて、明確な1つのシグナルを脳へ伝えているのかもしれない。

cVA に対する雌雄の反応の違いは、シグナルが脳内でのどのように処理されるかで決まると Dickson は考えている。「感覚情報処理は一見すると、雌雄で同じに見える」と Dickson はいう。「雌雄の違いがどこで生じるのか厳密にはわからないが、嗅覚ニューロンそのものが違いを生じる場所ではないようだ」。

彼の研究チームは現在、cVA 受容体からのシグナルを処理する高次の経路を追跡しているところだ。「こうした化学シグナルが神経回路を活性化して行動を引き起こす仕組みを知りたいと思っている」と彼は語る。「*fruitless* と *Or67d* の2つの遺伝子はヒトには存在せず、そのためこれらの知見をヒトの行動に直接当てはめることはできない。けれども、相同性ではなく類似性を探することで、ほかの種にこの結果を拡大し応用することができるかもしれない」。