



東北大学

本件の取り扱いについては、下記の解禁時間以降でお願い申し上げます。
新聞 : 日本時間 5月13日(金) 朝刊
テレビ・ラジオ・インターネット : 日本時間 5月13日(金) 午前1時
リリース先: 宮城県政記者会、文部科学記者会、科学記者会

報道機関各位

平成 28 年 5 月 11 日
東北大学大学院生命科学研究科

「いさかい」か「愛の告白」か、を決める脳のスイッチを発見 —ショウジョウバエでの研究成果—

人と人との巡り会いなくして、社会は成り立たないでしょう。その行方に、永遠の絆があるのか、それとも因縁の対決が待っているのか、それは成り行き次第かもしれません。一方、動物の世界では、出会いの結末は比較的単純です。雄が雌に出会えば求愛し、雌に出会えば攻撃する、という二者択一が多くの場合で成立します。この二者択一の行動選択はほとんど瞬時になされ、決断を巡る葛藤は稀です。しかし、この即断が正しく行われる脳の仕組みは不明でした。

東北大学大学院生命科学研究科の山元大輔教授と小金澤雅之准教授は、北海道教育大学の木村賢一教授の協力のもと、脳に存在する神経細胞で出来た“二段構えの抑えのスイッチ”が、この即断の鍵であることを発見しました。求愛中枢は、このスイッチの一段目の抑えが解除されるとすぐにオンになる一方、攻撃中枢は一段目のスイッチに続いて二段目の抑えが解除されて初めてオンになるのです。“愛のささやき”へのブレーキは1ステップで効き、“怒りの炸裂”へのブレーキは2ステップで解除されるというわけです。さらに、攻撃中枢と求愛中枢は見た目こそそっくりですが、違う遺伝子の働いている神経細胞からなり、鏡の両面のような関係にあることがわかりました。本研究は、愛と攻撃の進化の理解に一石を投ずるものと言えます。

本研究成果は、Cell Press(USA)発行の科学誌『カレント・バイオロジー』(Current Biology) Online 版で5月13日 午前1時(日本時間)に発表されます。

【背景】

出会った相手が異性ならば求愛し、同性なら攻撃して追い払うという二者択一的行動は、多くの動物の雄に見られる普遍的な戦略です。雄にとっては自分の子孫をより多く残す上で素早い判断が必要ですが、間違いを犯せば大きなリスクが生じる重大な選択でもあります。この決断を行う脳の仕組みは、これまで不明でした。求愛か攻撃かの選択は、相手が雌であるか雄であるかによっておおむね決まるため、性の識別や性に固有の行動を生み出す神経系の関与が予想されます。今回、山元教授のグループは、性行動をコントロールする神経回路に着目して研究した結果、求愛と攻撃のオン・オフ・スイッチを脳内に発見するに至りました。

【研究成果】

雄が求愛行動をするには、*fruitless**¹ と呼ばれる遺伝子の機能が必要です。*fruitless* 遺伝子はおおよそ 10 万個ある脳の神経細胞のうち約 2000 個（Fruitless 細胞と呼ぶ）で働いており、この遺伝子が雄の脳内のこれらの細胞で Fruitless タンパク質を合成し、一方雌の脳では Fruitless タンパク質を作らないことで、脳に性差を生み出します。Fruitless 細胞のうち、P1 の名で知られる約 20 個からなる細胞グループ、P1 細胞群は雄にしかなく、この P1 細胞群が雄の求愛中枢であることがわかっています。今回山元教授らは、P1 とそっくりの形をした Fruitless を持たない細胞、pC1 が約 20 個存在し、この pC1 が攻撃中枢であることをまず立証しました。P1 細胞群を人工的に興奮させると*²、雄同士が求愛をはじめののに対して、pC1 細胞を興奮させるとけんかを始めるのです。このことから攻撃と求愛の中枢は鏡の両面のような関係にあることがわかりました。続いて P1 細胞の“直接の上司”として LC1 細胞群を特定し、LC1 を人工的に興奮させれば雄が求愛をやめることから、この上司は、「愛の抑制者」であることを示しました*³。ところが興味深いことに、LC1 がこうして興奮すると P1 とは逆に pC1 細胞群は活動を開始し、結果、攻撃が引き起こされるのです。つまり、LC1 細胞群は求愛中枢に対しては「愛の抑制者」として働き、同時に攻撃中枢には「怒りのアジテーター」となることがわかったのです。ただし LC1 細胞群は攻撃中枢に直接働きかけるのではなく、mAL というもう一つの細胞群を介して作用します*³。この mAL 細胞群は普段、攻撃中枢の暴走を抑える監視役として働いており、LC1 はこの監視役による抑制から pC1 を解き放つことで攻撃を引き起こしているのです。

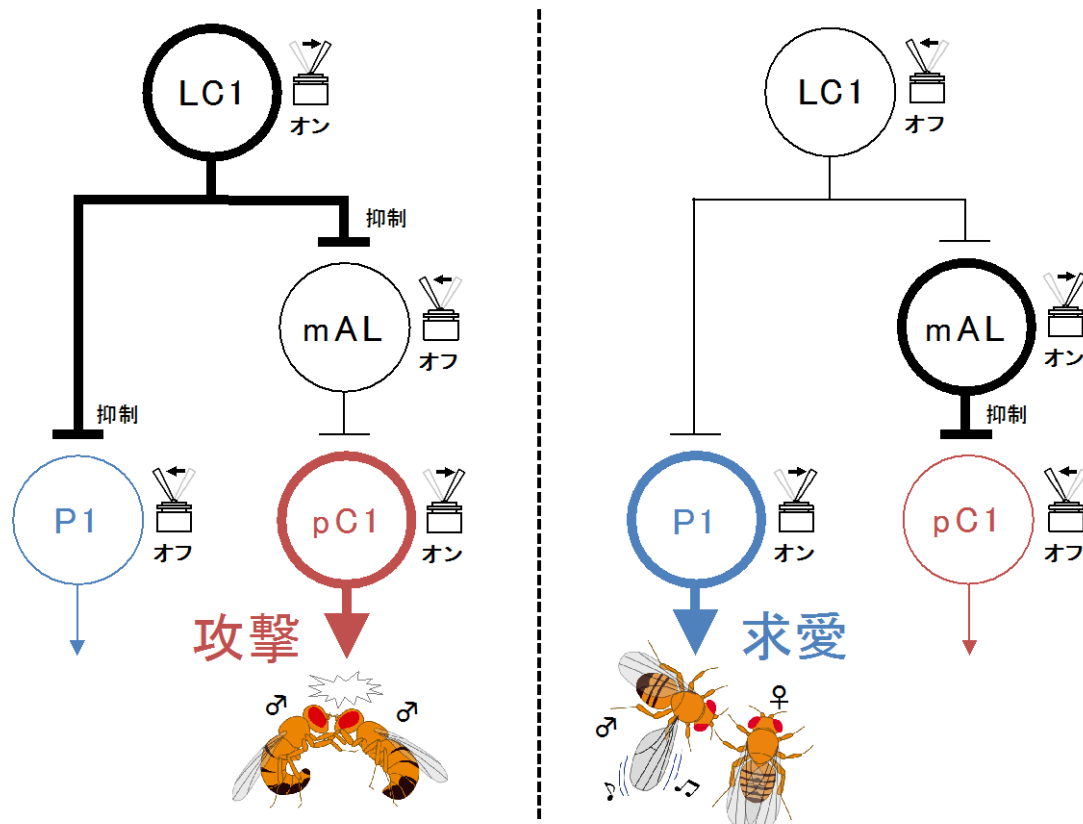
このように LC1 細胞群は、求愛中枢に対しては直接ブレーキをかけ、攻撃中枢に対してはワンクッション置いてのブレーキ解除により攻撃プログラムを起動させる、いわば二段構えの抑えのスイッチとして働いていることが明らかとなりました。正しい決断を速やかに下すための秘訣は、ここにあったのです。

【今後の展開】

pC1 細胞群が活性化すると攻撃行動が引き起こされ、一方、P1 細胞群が活性化すると求愛行動が引き起こされることは事実ではありますが、それがなぜなのか、についてはこれからの課題です。また、“二段構えの抑えのスイッチ” が我々人類を含む多くの動物で、攻撃抑制のメカニズムに組み入れられている一般則なのか否か、解明が待たれます。

※ 本成果は、山元大輔教授を研究代表者とする文部科学省・基盤研究(S)、同・新学術領域研究、および小金澤雅之准教授を研究代表者とする同・基盤研究(B)、同・新学術領域研究によるものです。

【図及び説明】



LC1 細胞群が攻撃と求愛を切り替える仕組み

左図：LC1 細胞が興奮すると、求愛中枢である P1 細胞を抑制するため、求愛行動が抑制されます。さらに LC1 細胞の興奮は mAL 細胞の興奮も抑制します。mAL 細胞からの抑制がなくなることで攻撃中枢である pC1 細胞が興奮し、結果として攻撃行動が起こります。

右図：LC1 細胞が興奮しないときは、求愛中枢である P1 細胞が興奮し、求愛行動が起こります。それと同時に LC1 細胞が興奮しないときは、mAL 細胞が興奮するため、攻撃中枢である pC1 細胞の興奮を抑制し、攻撃行動が抑制されます。

【用語説明】

1 *fruitless* 遺伝子：fruitless* 遺伝子は、キイロショウジョウバエの雄が同性愛化する突然変異、*satori* の原因遺伝子として山元らにより同定されました。*fruitless* 遺伝子により雄の神経細胞で産生される Fruitless タンパク質は、幾つもの標的遺伝子の調節配列に結合してその転写を抑制又は促進する転写調節因子で、細胞の性を決める働きを持つもう一つの遺伝子、*doublesex* と共に、脳神経系を雌雄で違ったものに組み立てます。結果として異なる回路を持つに至った雌雄は、それぞれの性に特有の行動をとることになります。

***2 神経細胞を人工的に興奮させる実験の方法：** 働きの調べたい神経細胞に、高温になると開口して細胞の外から中へ陽イオンの流入を起こすイオンチャネル、*dTrpA1* を発現させておき、温度を上げればそのニューロンを興奮させることが出来ます。実験に使うキイロショウジョウバエのゲノムに、予め *dTrpA1* の遺伝子を組み込んでおいて、それを狙った細胞に発現さ

せませす。 *dTrpA1* ではなく *shibire*^{temperature sensitive} (*shi^{ts}*) という遺伝子を組み込めば、温度を上げることでシナプス伝達を遮断することが可能となり、 *Tetanus Toxin light chain* (*TNT*) 遺伝子を組み込めば、神経細胞の活動を抑制することも可能です。

*3 抑制性神経細胞：LC1、及び mAL 神経細胞は神経伝達物質の GABA を放出する抑制性神経細胞です。

【論文題目】

The neural circuitry that functions as a switch for courtship *versus* aggression in *Drosophila* males. ***Curr. Biol., in press.***

「ショウジョウバエの雄で求愛と攻撃の二者択一的スイッチとして働く神経回路の発見」

(お問い合わせ先)

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

ファックス：022-217-5704

Eメール：lifsci-pr@ige.tohoku.ac.jp