

交尾を継続するためのメカニズムを解明 ～動物の交尾姿勢を制御する分子・神経基盤の全貌理解に期待～

【本研究のポイント】

- Piezo^{注1)}の機能を阻害するとオスの交尾^{注2)}姿勢が乱れ、産仔数が減少することが分かった。
- 機械学習を用いて、交尾を自動でリアルタイム検出するシステムを新たに開発した。
- 新しい実験システムを用いて、交尾中の Piezo 発現神経細胞の機能操作に成功した。
- 動物において交尾維持を担う分子・神経機構の理解につながることを期待される。

【研究概要】

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院理学研究科の山ノ内 勇斗 博士 前期課程学生、田中 良弥 助教、上川内 あづさ 教授らの研究グループは、機械刺激^{注3)}を受容するチャネルである Piezo が、ショウジョウバエのオスにおいて交尾中の姿勢制御に関与することを発見しました。さらに、Piezo を阻害することによるオスの交尾姿勢の不安定化が、繁殖能力の低下をもたらす可能性を示しました。

本研究では、ショウジョウバエの機械受容チャネルをコードする *piezo* 遺伝子に着目しました。機械学習を用いて交尾を自動検出するシステムを新たに開発して、変異体の行動解析や発現神経細胞の活動操作を行いました。その結果、*piezo* 遺伝子とその発現神経細胞を介して交尾姿勢の維持に関与しており、オスが配偶子を輸送するまで交尾を維持するのに重要であることを発見しました。本研究により、交尾中のオスが機械刺激受容を介して積極的に姿勢を維持することが、繁殖成功につながるようになりました。今後、動物の交尾行動を制御する分子・神経機構の全貌の解明に繋がることが期待されます。

本研究成果は、2023年4月11日付国際科学雑誌「iScience」に掲載されました。

【研究背景と内容】

多くの動物において交尾は繁殖を行うための重要な行動です。よって、交尾行動の研究は、生物の繁殖を支える行動原理の理解につながることを期待されます。このような背景から、多くの研究者が交尾に関する研究を行ってきましたが、その多くは交尾の前あるいは終了後の行動研究にとどまった内容でした。交尾中の動物に対して実験操作をすることが難しい、という点が大きな理由の一つです。そのため、交尾を維持する機構は、これまであまり理解が進んでいませんでした。私たちは本研究において、新たな実験手法を開発することで、この課題の克服を目指しました。

繁殖成功のためには、配偶子を受け渡すまで交尾を継続する必要があります。そして、オスは特定の交尾姿勢を保つことで、交尾器の結合を維持し交尾を続けます。これまでの研究から、オスとメスの交尾器の形態は、まるで鍵と鍵穴のように一致することが知られていました。交尾の継続には、こうした交尾器の物理的な結合が重要であると考えられてきましたが、交尾の維持に関わる感覚制御機構は詳しく調べられていませんでした。

キイロショウジョウバエ^{注4)}は多くの実験ツールが整備され、神経行動学の実験動物として世界中で研究に使用されています。また、ショウジョウバエは比較的容易に実験室下で交尾行動を観察することができます（図 A）。しかし、そうした利点のあるショウジョウバエにおいても、交尾姿勢を制御する仕組みは謎に包まれていました。本研究で私たちは、交尾姿勢の維持に機械刺激受容が重要な役割を果たしていること、それを担う受容体遺伝子や神経回路を明らかにしました。



図 A キイロショウジョウバエの交尾の様子
(左：メス、右：オス)

本研究ではまず、機械受容体遺伝子である *piezo* をノックアウトしたオスのショウジョウバエを用いて、交尾中のオスの姿勢を観察しました。その結果、*piezo* 遺伝子のノックアウト個体では交尾姿勢が傾く傾向があり、*piezo* 遺伝子が交尾姿勢に関与していることがわかりました。図 B 中の青線はオスの体軸、赤線はメスの体軸を示しており、野生型では多くの場合、オスとメスの体軸は一致しています（図 B 上段左）。一方、ノックアウト個体では、メスの体軸に対してオスの体軸がずれる、傾いた交尾姿勢になる傾向があり、交尾姿勢が不安定になっていました（図 B 上段右および下段）。さらに、*piezo* 遺伝子の変異体のオスの交尾では、交尾したメスが産む次世代の個体数が減少することがわかりました。

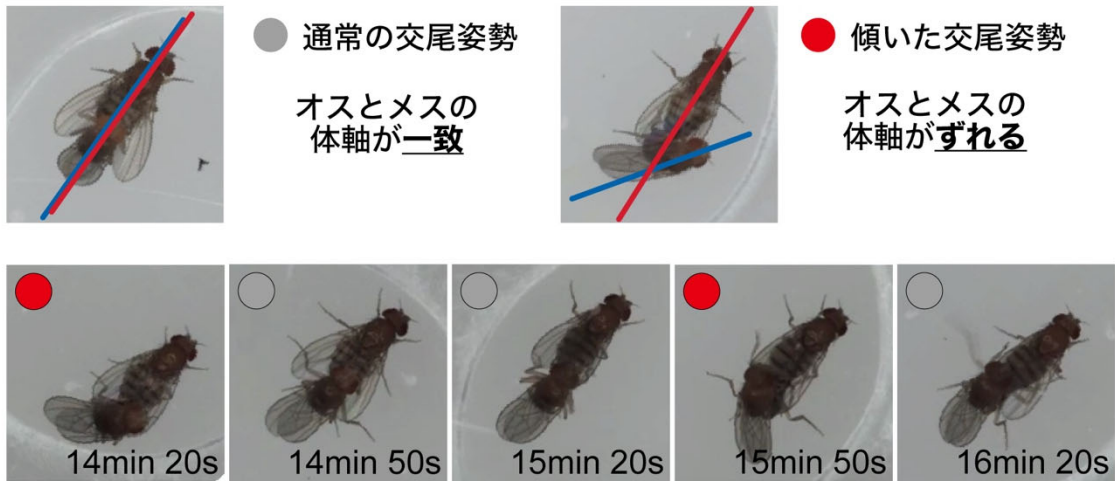
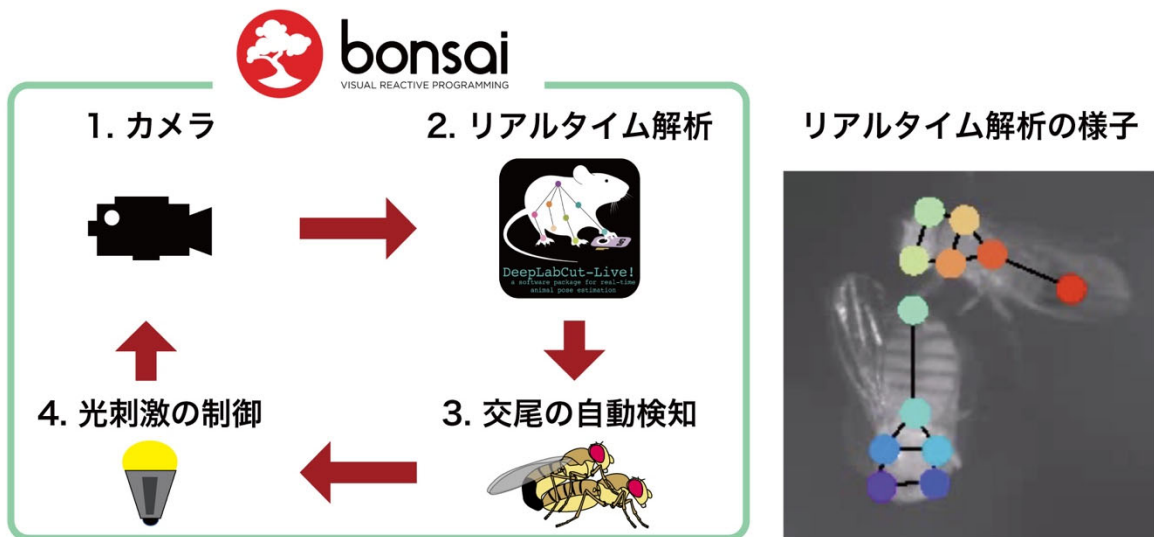


図 B piezo 変異体の交尾の様子

次に、オスにおいて *piezo* 遺伝子を発現する神経細胞の活動を、交尾中に抑制する実験を行いました。交尾中に限定して神経活動操作を行うために、機械学習を使ったリアルタイム解析を導入し、交尾を自動検出する技術を確認しました（図 C）。このシステムにより、光遺伝学を用いて交尾中に Piezo 発現神経細胞の抑制を行なった結果、オスの交尾姿勢は大きく乱れ、交尾が終了するペアもありました。同様の実験系を用いて、交尾中のオスの腹部側の Piezo 発現神経細胞を限定的に抑制しても、同様の傾向が見られました。これらの結果から、メスと結合している生殖器とその付近の Piezo 発現神経細胞が、交尾の維持に関わっていることが示唆されました。以上の結果から、ショウジョウバエのオスは、交尾を維持するために Piezo を介した機械刺激受容によって姿勢を保っていることが分かりました。



図C 機械学習を使った交尾を自動で検出するシステム

【成果の意義】

本研究は、世界で初めてショウジョウバエの交尾の維持に關与する感覚制御機構を解明しました。本成果の意義は、交尾中の神経活動が交尾を持続させ、配偶子を適切に受け渡すために重要であることを明確に示した点です。交尾は、動物に広く保存された繁殖に重要な行動であるため、その制御機構の解明は、動物全般の繁殖システムのさらなる理解につながることを期待できます。

近年情報学の発展に伴い、生物学の実験において実験システムや解析方法が飛躍的に進歩しています。本研究では、機械学習を用いたリアルタイム解析を用いることによって交尾を自動検出し、光遺伝学に必要な光刺激の制御を行う装置を作成することに成功しました。これにより、交尾行動を示す時間に限って、任意の神経細胞の活動を操作することが可能になりました。動物の行動を制御する神経機構を調べるには、個体が特定の行動を示したときに限定して、神経活動を操作する実験が重要です。今回確立した手法は、ショウジョウバエの交尾の研究のみならず、他の動物のさまざまな行動へ応用できるため、神経生物学の研究推進に大きく貢献することが期待できます。

本研究は、2022 度から始まった文部科学省『学術変革領域研究(A):階層的生物ナビ学』(JP22H05650)、ならびに 2022 年度から始まった科学技術振興機構『創発的研究支援事業』(JPMJFR2147)の支援のもとで行われたものです。

【用語説明】

注 1) Piezo:

機械刺激を受容するチャネル(機械刺激受容チャネル)の一つである。真核生物から植物、動物に至るまで生物において広く保存されている。

注 2) 交尾:

体内受精を行う動物において、オスからメスへと配偶子を受け渡すために、オスとメスの生殖器を結合する行動。

注 3) 機械刺激:

物理的な力や、力による変形などの刺激である。機械刺激によって受け取られる機械受容として、触覚や圧力などの体性感覚、聴覚、平衡感覚、張感覚など多岐に渡る。

注 4) キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*):

モデル生物として 20 世紀初頭から遺伝学の研究に用いられており、現在では様々な分野で広く研究に用いられている。遺伝子の発現制御や神経活動の操作手法などが整備されており、行動を制御する神経メカニズムを調べる上でも重要なモデル生物である。

【論文情報】

雑誌名:iScience

論文タイトル: Piezo-mediated mechanosensation contributes to stabilizing copulation posture and reproductive success in *Drosophila* males

著者: Hayato M Yamanouchi, Ryoya Tanaka‡ & Azusa Kamikouchi‡

(‡共同責任著者; 下線: 本学教員を示す)

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106617>

URL:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004223006946?via%3Dihub>