

## シ ョ ウ ジ ョ ウ バ エ は 再 び 飛 ぶ

堀 田 凱 樹 (物理)

ウジとかハエとかいうものは概して世間の嫌われものですが、私が相手にしているキイロショウジョウバエは実にかわいい虫です。実体顕微鏡の下で見ると体長約 1 mm で、真紅の眼と明るい茶褐色の体との調和も美事です。羽は双翅類ですから一対あり、半透明で柔かです。もちろん人糞にむらがるなどという不埒な真似はしません。「果実蠅 (fruit fly)」の名のごとく果物を好みます。実験室では酵母だけを食べて一生を過し、まことに清潔なものです。

このハエは皆様御存じのように、1910 年頃から T. H. Morgan ちによって遺伝学の研究材料として用いられ、古典遺伝学の全ての重要な発見がこのハエを用いて行なわれたといっても過言でないほどの貢献をしました。その後、大腸菌やファージを材料とした急速な分子遺伝学の進歩のかげでその重要性は薄れてしまったように見えます。しかし、今まで下等なより単純な材料を求めて成功した分子遺伝学の知識だけでは高等生物における遺伝情報発現の機序を理解できないことが最近広く認識されるようになり、分子生物学者が高等なより複雑な材料を探し求める時代が到来しつつあります。特に多細胞生物の発生・分化や、中枢神経機能のように多数の細胞間の相互作用を含む難問の解決には複雑さを厭わぬ精神が必

要です。このような複雑な生体機能もその大筋は遺伝情報の発現に他ならないのですが、「量が質を変える」ために、従来の分子遺伝学の手法をただ応用するわけにはいきません。しかしその反面、遺伝的知識のよく分っている材料が有利なことも事実で、ショウジョウバエが再び脚光を浴びる理由もそこにあります。

私とショウジョウバエのつきあいは 6 年前から始まりました。まずショウジョウバエ遺伝学を勉強して驚いたことは、その知識が表面構造の形態と眼色に関するものばかりで、神経系や筋系に関する突然変異はほとんど知られていないことでした。そこでまず神経系の突然変異の分離の仕事をはじめました。神経系の本質は多数のニューロンの複雑かつ規則正しい結合にあります。それは個体発生の過程で遺伝情報の発現として形成されるものですから、その系に点突然変異という“perturbation”を導入してその効果を見ることにより正常状態の機構を知るという方法論が成り立つはずです。いったん多くの神経変異種が得られれば、組織学・電気生理学・微小生化学・遺伝学・発生学・心理学などあらゆる手法を応用して変異種の解析をする必要があることは言うまでもありません。

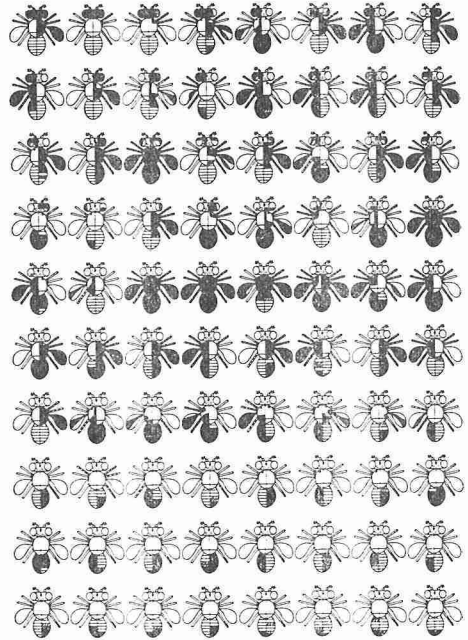
神経系変異種の作成には、正常野生種をアルキル化剤

処理して高率に突然変異を発生させ、その中から行動異常を示す系を選別します。行動には本質的に統計性がありますので、多数の同系集団でテストするかまたは同一個体に繰返しテストする必要があります。いかにして能率よく行動変異種を分離するかは重要な問題で知恵をしばります。今までのところ、歩行・飛翔などの運動の統合機能に異常を示すもの、走光性などの視覚行動に異常のあるもの、神経系または筋肉系に変性をおこすもの、肢のふるえなどの神経症状を示すものなど多数の系が確立しています。軽い機械的ショックや光刺激でテンカン様のマヒをおこすものや、低温では正常なのに高温でマヒする変異種などもあります。特に約 400 種の X 連鎖走光性異常種の約 1 割は複眼の電気現象 (ERG) に欠陥があり、それらは X 染色体上の 6 つのシストロンに分けられることも明らかになりました。この手法をつづけていけば中枢神経系の各種機能に特異的な遺伝子の数を明らかにしていくことも夢ではありません。

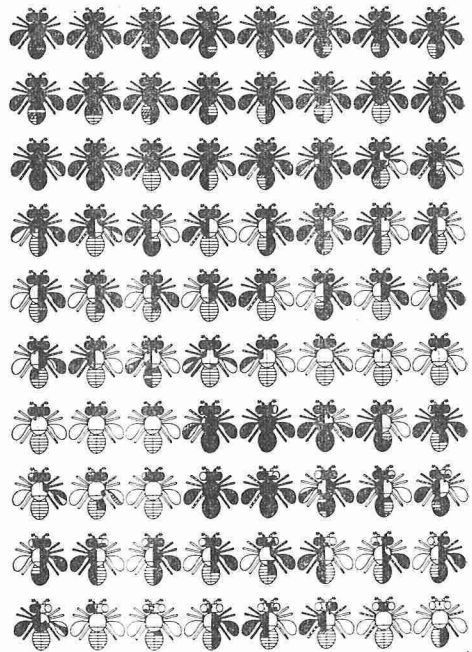
一方、局所的な症状の明らかになったものについては、その局所の異常を分子レベルで解明したいという欲望も湧いてきます。しかしよく考えてみますと、組織学や電気生理学的方法で局所異常を見出したとしても、異常行動との因果関係を明らかにしたことはなりません。すりつぶして生化学をやる前に一次的原因と副次的変化を区別する必要があります。複雑な相互作用をしている均質でない系で因果関係を調べる原理的方法は「移植実験」です。例えば ERG 異常遺伝子をもった複眼を正常個体に移植してみた場合、ERG 異常の原因が複眼以外の場所があれば ERG は正常になるでしょう。但しこの移植は発生のごく初期に行ない、しかも神経を含めて全ての構造を理想的に結合させねばいけません。そんなことは外科的手法では不可能です。しかしここで再び遺伝的技術を用いてこの実験を行なうことができます。それは「遺伝的モザイク」を利用するものです。モザイクとは異なった遺伝子型をもつ組織が一個体内に共存する状態をいい、そのようなモザイクを高率に発生させる突然変異がいくつも知られているのです。これをうまく利用すると正常の身体に異常な組織を理想的に「移植」することが可能です。現在までに複眼・脳・胸部運動神経系・筋肉などに一次的原因をもつ突然変異がこの方法で解析されています。

モザイク法の詳細は硬い話になりますので別の機会に譲るとして、最後にモザイクを用いた性行動研究の一部を御紹介しましょう。通常の場合、ショウジョウバエの X 染色体数は雌では 2 本、雄では 1 本です。その数に応じて性腺、外生殖器など様々な雌雄の違いが生じま

す。性差は外形ばかりでなくその行動にもあらわれます。雄は雌に出会うとまず定位置し、両翅をこすりあわせるようにしながら雌を追いかけます。雌に近づくと雌に近い側の翅をほぼ体軸に直角に外転し、振動させます。こ



A 群



B 群

の振動数とパターンが種特異的で、雌は同種の雄にのみ反応して受け入れ態勢を示します。そのためこの振動は“love song”と呼ばれています。雄はやがて雌の外生殖器を吻でさぐり交尾にうつります。このような複雑な行動パターンは遺伝的に定められた行動で、X染色体の数に応じて神経系の回路に違いがあることを示唆しています。この違いが神経系のどの部分に存在するのかは性に関するモザイクの行動観察から推論することができるはずですが、図に示したのはそのデータの一部で、各個体で黒く塗りつぶした部分は雌(XX)で白くぬけた部分は雄(XO)の遺伝子型を持った部分であることを示します。A群の80匹は左右の翅ともに雄型の性行動を示したもので、B群の80匹は左右の翅とも雄の行動を示さなかったものです。左右の反応が一致しなかった例は一つもありませんでした。この図のモザイクパターンはあくまで外表のクチクラ層の遺伝子型を示しており、体内の神

経系の雌雄は個々の例について知ることはできません。しかし、各種変異種のモザイク解析から神経系の各部分の遺伝子型が表面の各部分とどの程度相関するについてすでに知られています。例えば運動神経系は各肢の大腿部表面と最もよく相関しますし、脳は後頭部表面に最も近いのです。要するに、モザイク境界線は発生途上の胞胚上にランダムに落ちるため、モザイク個体の任意の2点間に境界線が落ちる確率は、その2点に対応する胞胚上の2点間の距離にほぼ比例するのです。さて、以上の予備知識があれば図のデータから雄型求婚行動を支配する中枢に関して結論を下すことができます。その解答は皆様におまかせすることにしましょう。

このようにして、日夜ハエとたわむれているわれわれの夢は、分子遺伝学のかげでやや低空飛行をつづけてきたショウジョウバエを再び空高く舞い上げようというものです。