ショウジョウバエの行動と遺伝

大島 長造 Chozo OSHIMA
国立遺伝学研究所

1. はじめに——二つの考え方

遺伝学の研究材料として最良のものの一つであるショウジョウバエは、それに適う多くの利点をもっており、近頃何かにつけて生物の行動が興味をもって研究されるようになって、この小さい昆虫も見直されるようになった。ところで、ショウジョウバエの多くの突然変異の中には、形態や色彩にとどまらず、行動まで異常なものが見つかったが、最近まではとくに行動の異常なものを取り上げて研究されることがなかった。それは、行動の計測方法の問題に加えて、生理、日齢、環境（光、温度、湿度）によっても影響を受けやすく、定量化がむづかしいためであろう。

ショウジョウバエを小さいガラス瓶に入れて観察すると、しばらくは1匹でも落ち着かないが、雌雄を入れると交尾行動がおこるし、雄ばかりを多数入れると歩き廻って上の方に動いたりして、その環境になじまない。ハエどうしの相互干渉もあるし、その環境から逃げようとする。これから述べようと思うキイロショウジョウバエは体長約3mm、体重約1.1mgという小昆虫で、1対の大きな翅をもつ双翅目に分類される。同科のものは日本に100余種も知られていて、人家性のものから野生性のものまで、日本の各地に分布している。その行動、繁殖、越冬などの生態は、体が小さく、飛翔するために、断片的に知られているに過ぎない。ただ、過去約70年間の莫大な研究成果によって、実験室における飼育は容易になり、染色体（8本）上の位置まで明らかにされた多数

の突然変異遺伝子をもつ系統が保存されている。その中には行動の研究に役立つものが含まれていた。

約20年前に、米国のコロンビア大学の心理学のJ. Hirsch⁽¹⁾教授がTh. Dobzhansky教授の協力を得てショウジョウバエの行動の研究を始めた。これが行動遺伝学(Behavior Genetics)の創始的研究であろう。当時、筆者は同大学においてその研究を見ていたが、約10年後に同様な実験をすることになるとは考えもつかないことであった。両教授は、ショウジョウバエの集団を対象として、光に反応する行動(phototaxis)、重力に反応する行動(geotaxis)の異なる個体を選択するような器具を考案した。この器具は迷路装置(maze apparatus)といって、図1のように出発管(a)からハエが入って(b)に来ると、左右に通路が分かれていて、左方は上蓋に円窓があって明るく、右方は暗くなっている。ハエは好みによって進み、(c)(d)から(e)(f)に進むと再び明暗いずれかの路を選ぶことになる。後戻りを防止するために通路に傾斜をつけてあり、この装置で明暗いずれかの路を10回選んで進むと、最後は最終管(餌入り)に入ることになる。この装置では、10回とも暗路を選んだハエは右端の管に入り、10回とも明路を選んだハエは左端の管に入る。5回明路、5回暗路を選んだハエは11本ある最終管の中央の管に入る。

図1の器具は筆者の研究室で使用したものでHirschのものではないが、構造原理は類似のものである。光の照度は最終管のほうがより明るくなっているが、好明性(photo-positive)のハエは左端の管に入り、好暗性

図 1 迷路装置 (筆者の研究室で使用したもの)

上図: 本体 (上蓋の窓を通して迷路の一部が見える)

下図: 迷路の構造を示したもの. (J. K. Choo, 1975 より)

(photo-negative) のハエは右端の管に入る。

キイロショウジョウバエは8~10月に甲府・勝沼のブドー畑やブドー酒工場で捕虫網を一振りすれば、何千匹も採集できる。このような自然集団から雄ばかり、あるいは雌ばかりを約200匹集めて迷路装置を通すと、ハエはどのように最終管に分布するであろうか。中央部の管に多く、左右に行くほど少なくなって正規分布を示すという結果が期待される。自然集団においては光の明暗を選ぶような行動に関係する遺伝的構成 (genetic architecture) は明暗中立性 (photo-neutral) が多いであろう。そこで、Hirsch や Dobzhansky はその集団から少数の好明性のハエと好暗性のハエを選んで別々に交配して集団として飼育した。次の代もまた次の代も、好明性集団では最も好明性のものを選び、一方好暗性集団では最も好暗性のものを選んだ。このような2方向性選択を毎代続けて5~6代経過すると、それぞれの集団のハエ

図 2 計流装置 (Counter current)

黒点はショウジョウバエ. (S. Benzer, 1973 より)

の最終管における分布はそれぞれの方向に分かれて明らかな差異を認めることができた。選択によって集団の遺伝的構成が変化したのである。このような行動は、複数の遺伝子——ポリジーンによって表わされるものと考えられる。行動遺伝学というよりも集団遺伝学や育種学の従来の研究概念によって解釈されるものである。

もう一つの行動遺伝学の研究は、約10年前に米国パサデナのカリフォルニア工科大学の S. Benzer 教授が始めたもので、異常な行動をするハエを多数の中から選出し、その仕組みを体内の筋肉組織、神経系に求めた。このハエの異常行動は1主働遺伝子の突然変異によるもので、そのためには、突然変異誘起物質 EMS (ethyl-methane sulfonate) を餌に混ぜてハエに食べさせ、次代のハエから得られる伴性突然変異遺伝子 (X染色体に位置する) による行動異常のものを選んだ。

実験器具は計流装置 (counter current) といって、2つの木枠に穴をあけて互いに口が向かい合うように11本の試験管 (口径1.2 cm, 長さ15 cm) を取付けたものである (図2)。まず、0~5まで番号をつけた管の0番管に約100匹の雄バエを入れ、ハエが管の底に落ちるように管を垂直にして木枠の端を強く手で叩く、そしてすばやく管を水平にして管の底から光があたるようにすると、ハエは光に向かって歩き出す。15秒経過したときに、木枠を横に管1本分ずらせて管を再び垂直に立て、木枠の端を叩いてハエを下の管に落とす。光に向かって速く歩いて木枠の線を越えたハエは1番管の底に落ちる。そこで木枠をもとの位置にもどす。このようなことを5回繰り返し、管が水平になったとき5回とも木枠の線を越

えたもの、最も積極的に光に向かって歩いたハエは実験の終りには5番管に入る。すべてのハエは、その走光性歩行速度の相違によって5番管から0番管に分布する。装置を水平にしたり垂直にしたり叩いたりすることは、ハエに対する物理的な刺激になり、光の刺激と重なり合っ
てハエに反応を強いる。すべてのハエはこの刺激から逃げようとするのである。ただ、運動、感覚、神経が正常なものの他に、何らかの原因で逃げの速いものや遅いものが得られるし、またこれらの刺激に対してきわめて反応の鈍いもの、おそらく主働遺伝子の突然変異と思われるものが得られた。

こうして、Benzer は、はっきりした運動失調を表わす多くの遺伝子と、すでに座位の決められた遺伝子との組換え値を求めて、X染色体における行動の遺伝地図を作った。さらに、雌雄モザイクのショウジョウバエの雄の部分に行動異常がおこるように仕組んで、その遺伝子が異常な作用を発揮する最初のポイント（一次 focus）が、卵が発生して胞胚になったときのどの部分にあるかを推定する研究を行なった。

このように、ショウジョウバエの行動の研究には、目指す目標の異なる2つの考え方があり、一方はポリジーンによる量的形質としての行動を通じて集団の遺伝的構成を明らかにしようとするもの(Th. Dobzhansky⁽²⁾)であり、他方は主働遺伝子の突然変異行動を解析して遺伝子の発現機構を明らかにしようとするもの(S. Benzer⁽³⁾)である。そこで、以下、光に対する反応と生物時計(Bioclock)の調節を受ける羽化、活動の概日リズムについて、2つの考え方の特徴を対比しながら述べよう。

2. 光に対する反応行動

1) ポリジーンの性質の2方向性選択

ショウジョウバエの自然集団のハエには光に対する反応に強弱があることに注目して、前述の迷路装置によって何世代も選択を行なった結果、Hadler⁽⁴⁾や Dobzhansky ら⁽⁵⁾は好明性集団と好暗性集団を得ることができた。筆者の研究室では、1963年の秋に勝沼のブドー畑で採集したキイロショウジョウバエの集団を25°Cの一定環境で集団飼育箱で保存していた。その集団から雌雄300匹ずつをとり出して別々に迷路装置の出発管に入れ、左端に近い1~3番管に入ったものから雌雄20匹ずつを交配して好明性集団とし、その反対の右端に近い9~11

図3 好明性と好暗性の15代選択の結果と選択停止後の復元
丸は雌、三角は雄。(Choo, 1975より)

番管に入ったものから雌雄20匹ずつを交配して好暗性集団とした。最初の集団の走光性得点(photoscore)は $\sum ap/n$ (a は管の番号、 p は管の中に入ったハエの数、 n は管の中のハエの総数)で表わされ、同時に分散も求めた(J. K. Choo⁽⁶⁾)。実験にあたって必要なことは、雌雄別々の器具を使用するか、雄を先にすることである。雌のフェロモンによって雄の行動が乱されるからである。

最初の集団の走光性得点は雌5.81、雄5.84で、分散は雌7.27、雄7.36で、これらのハエの平均走光性はほぼ中立点にあると考えられる。その次の代からは好明性集団からは好明性のものばかりを、好暗性集団からは好暗性のものばかりを選んだ。選択強度は20/300、約6.7%と、かなり強いものであった。毎代の選択によるそれぞれの集団の走光性得点の推移は、最初の得点5.8から上下対称的ではなかった(図3)。好暗性得点は5代までにはやくも7のレベルに達し、以後一進一退であったが、好明性得点のほうは15代まで徐々に進んで4に達した。最初の10代について両性質の実質遺伝率を計算したところ、雌雄ともに2.3~3.4%の範囲と非常に小さく、また分散も選択によって次第に小さくなると期待したが、行動や装置の複雑さのためか、その通りにはならなかった。そこで、15代で選択を停止したところ、6代経過する間に両集団の走光性得点は元の中立点付近に復元した。この現象を遺伝安定性(genetic homeostasis)といって、選択によって両集団に蓄積された好明性、好暗性にそれぞれ片寄った性質が失われた結果である。この現象は、Lernerが、平衡状態にあった集団の遺伝的構成が選択

を受けて変化を余儀なくさせられたときに抵抗する性質によってもたらされると考えたものである。選択によって平衡状態が乱された集団の遺伝子プールには好明性、好暗性を表わすポリジーンが増加しているが、それは集団にとってよくないことは確かである。

シヨウジョウバエの光に対する反応を調べるには、もっと簡単な器具でもよい。筆者の研究室では、次のような器具を用いている。まずガラス管（直径 18 mm、長さ 150 mm）を 11 本連結して、30 cm の高さに 60W の白色ランプをつける。ランプから遠い端の管に雌雄別々に 150 匹ずつ入れると、ハエは管と管の間の小さい穴を通して明るいほうへ移動する。狭い空間に多数の同性のハエが閉じ込められると、互いに反発するためか、さかんに歩き廻る。その上、一方からの光の刺激もあって、たまたま連結部の穴にきたものは次の管に進み、次々と光のほうへ、群から遠いほうへと逃げるのである。迷路装置と比べて簡単な構造のものでも、歩行動に関係する物理的、生物的環境要因はそう簡単なものでないかもしれないが、とにかくハエには歩行動の速いもの（速歩性）と遅いもの（遅歩性）があることがわかった。そこで、5 分間と時間を区切って管の中を歩かせ、最終管近くまで進んだものを速歩性集団、出発管付近でまごまごしているものを遅歩性集団とし、前述の実験同様 2 方向性選択を行なった。出発管(11)から最終管(1)までに番号をつけ、歩行性得点や分散も同様に計算した。

最初の集団は勝沼の自然集団からとり出したもので、その歩行性得点は雌 6.43、雄 6.01、分散はそれぞれ 9.83 と 9.16 で、調べようとする性質の中立点を示していた。その後の選択強度は 20/150、約 13.3% で、選択の結果、遅歩性は 3 代まで著しく進み、それ以後は変化なく、分散は 4 代以後非常に小さくなった。一方、速歩性は 6 代までかなり進んだが、それ以後は一進一退になり、分散も小さくならなかった。この結果から、遅歩性はかなりはっきりした性質で、それを表わす遺伝子も少数で、数代の選択によって集団の遺伝子プールにその遺伝子が急増したものと考えられた。そこで、選択 6 代目と 14 代目の遅歩性のハエと速歩性のハエを交配し、次代のハエの歩行性得点を求めたところ、遅歩性の親に非常に近い値を示した。速歩性に対して遅歩性が優性であることが、選択効果が上がり、分散が小さくなった原因でもあろう。また、速歩性、遅歩性両集団の選択 5、6

代目のハエについて迷路装置で好明性、好暗性を調べたところ、速歩性のハエの 80% は 30 分で迷路を通り抜けたが、遅歩性のハエは約 6 時間もかかった。しかし、走光性得点は両集団の雌雄ともすべて 5.73~6.49 の範囲の中立性を示した。構造の異なる器具によって選択された行動の性質は、明らかに異なる遺伝子によって表わされるものである (J. K. Choo⁽⁷⁾)。

2) 主動遺伝子の突然変異

Benzer の使用した計流装置を使用してキロシヨウジョウバエについて数回実験を繰り返した結果、走性について次の 4 型に分類できた。すなわち、A：正常型、B：ノロマ型、C：非走光型、D：ランナー型のハエである。ノロマ型は、ほとんどのものが 0 番管から出られないハエで、視覚行動異常という一般的運動障害をもつものである。非走光型は、歩行運動は普通であるが光に対する反応が鈍いハエで、ランナー型は光に対して無頓着に走るハエである。東大の堀田凱樹博士は Benzer 研究室で、この器具・方法を用いて X 染色体に位置する遺伝子によって表わされるいろいろな種類の視覚行動突然変異のハエを得た。そして、これらのハエの体のどの場所に異常があるか、光受容器（複眼）、中枢神経系（脳）、運動神経や筋肉系などを調べた。用いた方法は、複眼の表面の電位が光刺激によって変化するのを測定するもの (ERG, electro retinogram) で、その変化波型によって異常部位が推定できた。とくに、非走光型のハエの複眼を調べた結果、光を吸収する機構に異常があるもの、光吸収後の膜のイオン透過性変化機構に異常があるもの、光受容細胞かその周辺に変性をおこしているものなどが見つかり、視覚系の全ぼうを遺伝子のメスで分割解明することができた。このような複眼機能の異常を表わす多くの遺伝子の X 染色体上の位置を、すでに位置の決められた標識遺伝子との組換え率から求めた結果、同様な異常を表わす多くの遺伝子が染色体上に 2 個所に分かれて存在することがわかった。また、非走光型のハエで ERG が正常なものもあったが、これは中枢(脳)内に異常をもつものと考えられた。

中枢内のどの場所が異常であるかを定めるには、1 個体の体内に正常組織と異常組織が共存するようなモザイク体をつくり、その個体がどのような行動をとるかを調べる。そして、突然変異遺伝子の効果がどの部分に現わ

れるかを知った上で、その部分を電子顕微鏡、微小生化学、組織化学、電気生理学などの手法をもって分析すれば、行動を分子レベルで理解することができるであろう(堀田⁽⁸⁾)。

3. 羽化、活動の概日性リズム

1) 羽化リズム

昆虫が卵、幼虫、蛹と変態して蛹から成虫になることを羽化という。多くの雌バエが餌の上に短時間に多数の卵を産み、変態発育が一斉に進むと、羽化も同時におこるであろう。しかし、卵から羽化までの時間は、温度、光、餌の状態や幼虫密度に加えて、発育速度の個体差によってかなりばらつくのである。実験的に約 30 分間に多数の卵を集めて発育をそろえ、幼虫が食べる餌も豊富にし、一定温度 (25°C) で全暗 (DD) 環境で育てた場合、羽化の最も速いものと最も遅いものには約 40 時間の差が生じた。このような多数のハエの発育速度の個体間変異をなるべく小さくするには、光環境を明 12 時間、暗 12 時間 (LD 12 : 12) にすることである。この環境では、幼虫、蛹の体内で発達する脳の一部にある生物時計がその明暗の変化を感じて、変態ホルモンを調節する。すべてのハエの生物時計の調節作用の足並みがそろると、卵の発生開始から約 210 時間前後の暗から明に移って 2~3 時間たつうちに、多くのハエが一斉に羽化する。これが羽化リズムと認められるものである。もし、このときに蛹の発育が未熟であるものは、あわてることなく 24 時間後の暗から明への移りかわり(夜明け)を待つようである。自然環境では、夜明け後の数時間は温度も低く湿度が高く、このことが羽化を促す要因であろう。しかし、光の変化を生物時計が感じて羽化を始動するというのが定説になっている。昆虫の羽化リズムを実験的に調べるには、ショウジョウバエが最適の材料であろう。

英国の Harker 博士は、幼虫、蛹の過程における明暗環境の日周性変化によって生物時計が変態の進行を調節し、多くのハエが一斉に羽化すると考えた。一方、米国スタンフォード大学の Pittendrigh 教授は、生物時計は振動体(周期約 24 時間)であって、羽化を許す相と許さない相があり、暗から明への移行によって、その閥門が開かれると考えた。両説にはかなり似たところがあるが、筆者の研究室では、多数の幼虫、蛹を LD 12 : 12 環境で育てる時間が長いほど羽化リズムがはっきりすることを

見ているので、Harker の説も捨てがたい。これに対し、Pittendrigh ら⁽⁹⁾ は、ビクトリアというショウジョウバエで同時に蛹になったものを多数集めて A, B 2 群に分け、LD 12 : 12 環境に入れた直後、B 群を 24 時間の暗期を通すことによって、明暗位相を逆にして発育させた。そして、蛹の途中で成虫の眼色素と剛毛が着色する時期を蛹皮を通して観察したところ、両群ともほとんど同時に進行していた。ところが、最後に A 群は蛹になったときから 226 時間後の明期に大部分のものが羽化し、羽化リズムは大きな 1 山になったが、B 群は 217 時間後の明期に小さい山と約 20 時間後の明期にもう少し大きい山に分かれて羽化した。そこで、Harker の発育調節説よりも自分の羽化閥門説に軍配を上げた。

筆者の研究室では、石垣島で採集したキイロショウジョウバエの集団から雄バエを無作為的にとり出し、捲上翅(Curly)、李色眼(Plum)という 2 つの優性標識遺伝子を 1 対の第 2 染色体のそれぞれにもつ処女雌に 1 匹ずつ交配した。次代には捲上翅のハエと李色眼のハエが 1 : 1 の割合で生まれるが、その中から捲上翅の雄 1 匹をとり出して、再び捲上翅、李色眼の処女雌と交配する。そして、次代のハエの中から捲上翅の雌雄を数匹ずつ選んで交配する。最初の世代から数えて 4 代目のハエには、捲上翅と正常なハエが 2 : 1 の割合で生まれる。捲上翅遺伝子の位置する第 2 染色体は複雑な逆位(遺伝子の配列が逆転)染色体で、正常染色体とのヘテロ雌でも両染色体間の組換えを完全に抑制し、その上その染色体をホモにもつハエを発生途中で殺すような作用をもっている。捲上翅遺伝子の特性を利用して、外部形質を見ながら交配を 4 代行なうことによって、自然集団の 1 匹の雄がもっていた 1 本の第 2 染色体を重複してもつハエ(完全ホモ)が得られた。この方法を Curly-Plum 法という。もし、この染色体に劣性突然変異遺伝子があれば、それをホモにもつハエは何らかの異常な性質を表わすことになる。それが主働遺伝子でもポリジーンでも、致死遺伝子でない限り、正常域から脱した特性をもつホモ系統として飼育保存できた。

上述の方法で、石垣島から採集した多数の雄それぞれからホモ 34 系統をつくり、羽化リズムを調べた。まず、1 系統の雌雄 10 組ずつを 5 本の飼育瓶(口径 2.5 cm、高さ 10 cm、餌約 10 ml)に入れて産卵させ、12 時間経った後に新しい 5 本の飼育瓶に移す。ハエを出した後の飼

図 4 ホモ系統 15, 49 の A, B 両群のハエの羽化の模様と羽化リズム指数の比較

育瓶の餌に産み込まれた卵を A-1 群とし、すぐに暗環境に置く。次の飼育瓶にも 12 時間産卵させた後、また新しい飼育瓶に移し、その飼育瓶の卵を B-1 群とし、すぐに明環境に置く。この操作を 2 回繰り返した。その結果、明環境から発生を始めた A-1, A-2 群と暗環境から発生を始めた B-1, B-2 群の卵は 25°C (一定) で发育変態をした。A の 2 群の卵 (計 300~500) の発生開始には 12 時間の間隔があるが、明暗位相は同じであるから結果を合計した。B 2 群も同様に処理した。Pittendrigh の実験で述べたように、生物時計の機能が良好に働くハエの系統では、A, B いずれかの群の羽化が 1 山、他の群の羽化が 2 山になる。卵ははやいものでは発生を始めて 8.5 日目 (約 200 時間後) から羽化する。明暗の切換を午前 9 時と午後 9 時にして、そのときに速やかに瓶から羽化したハエを集めたが、A, B 両群とも 11.5 日目 (約 270 時間) にすべてのハエは羽化を終わった。そこで、縦軸に明暗期ごとに羽化したハエの総数に対する割合 (%) をとり、横軸に日数をとって羽化の模様を画いた。34 のホモ系統のうち、最も代表的な 2 系統の羽化模様を図 4 に示す。左図は 15 と番号をつけた系統のもので、A 群は 1 山、B 群は 2 山に分かれて 9.5 日、10.5 日目の明期に大部分 (約 95%) のハエが羽化し、明らかなリズムを示した。それにひきかえ、右図は 49 と番号をつけた系統のもので、A, B 両群とも明暗いずれの期にも無関係になだらかな低い 1 山に羽化し、両群の羽化には 12 時間の発生時の差をそのまま再現した。これらの結果は、生物時計の機能の良し悪しを示す。そこで、機能を計量化す

図 5 全暗 (DD), 20°C の一定環境における正常と突然変異系統のハエの羽化リズム (Konopka & Benzer, 1971)

るために、図の下に書いたように AB 両群の明期 (L) と暗期 (D) の羽化率の差の平均を求めた。系統 15 は 89.4、系統 49 は 0 で、その数を羽化リズム指数とした。34 ホモ系統の羽化リズム指数の分布は、40 以下に 4 系統、80 以上に 4 系統、40~80 の間に 26 系統で、平均 58.2 であった。その指数が 80 以上の系統の生物時計の機能は抜群に良く、40 以下の系統のそれは機能不良で、羽化は無リズムにおこったのである。

そこで、15 と 49 両系統のハエを正逆交配して、次代のハエの羽化模様を調べたところ、羽化リズム指数は 63.1 と 65.4 になり、生物時計の機能良好な性質は不完全優性のようであった。この結果は、1 主働遺伝子によるものよりもポリジーンによって表わされる量的形質と

考えたほうが妥当であろう。多くのホモ系統の羽化リズムの平均にその値が近いことから、生物時計の機能の正常域も、その辺で自然環境に十分適応できるものであらう。

一方、米国の Konopka⁽¹⁰⁾は、EMS を使用してキイロショウジョウバエの X 染色体に羽化リズムの突然変異遺伝子を誘発した。この実験は、卵、幼虫、蛹の時期を LD 12:12 の環境で経過させて、羽化し始めた後は全暗、20°C の一定環境にして4日間にわたり1時間毎にハエを集めて羽化の模様を求めたものである。生物時計の正常な機能の系統では、多くのハエは一斉に羽化してリズムを示し、その山と山の間隔は約24時間になった。しかし、生物時計の機能不良の系統では、ハエは無リズムに羽化したが、この他に羽化リズムの間隔が約19時間という短期リズムの系統と約28時間という長期リズムの系統が得られた(図5)。生物時計の機能に関するこれらの突然変異遺伝子は、X 染色体の白眼(white)遺伝子に近いところに位置する複対立遺伝子であった。突然変異系統のハエと正常系統のハエを交配して次代のハエの羽化リズムを調べたところ、無リズムと長期リズムを表わす遺伝子は劣性であったが、短期リズムを表わす遺伝子は不完全優性で、リズム間隔は19時間と24時間の中間の約21時間であった。無リズムは別として、長短両リズムの系統がもし LD 12:12 環境で羽化するときにも、そのリズムを示すだろうか。また、卵から成虫までの発育速度は正常系統と比べてどのような遅速を示すだろうか。いろいろ興味と疑問の多い実験である。

2) 活動リズム

キイロショウジョウバエの活動は薄暮と薄明の両期にさかんになる2峰型であることが、丹念な観察によって知られている。しかし、交尾行動や摂餌行動など以外の内因的な行動がもしあるとしたら、それはどんなものであろうか。大形の昆虫であるゴキブリの内因的行動について、Pittendrigh の研究室の Roberts が1匹の約1カ月の活動をアクトグラフ(活動計)によって連続的に記録した結果が知られている。最初の12日間は全暗環境にしたところ、毎日約1時間さかんに活動する時期があって、その時期が毎日約10分ずつ進められることがクロノグラム(記録図)の上で認められた。したがって、この概日性活動リズムは、約23時間50分の周期であり、

生物時計の制御調整によって長く続けられるもので、これを自由継続リズムという。その後、LD 12:12 環境にしたところ、活動リズムは毎日正確に暗期開始直後におこることが繰り返された。このときの概日性活動リズムは24時間周期であり、このことは生物時計が毎日同時刻におこる明から暗への切換を感じて活動を始動したからである。この急激な切換は昆虫の活動リズムを乱すと考ええる学者もあるが、ゴキブリの生物時計は固有の振動周期をもつと同時に、明暗の変化、毎日の薄暮薄明を感じて、その周期を調節する能力があると考えられる。

一方、ゴキブリの生物時計がどこにあるかの追究は、同研究室で Nishiitsutsuji-Uwo⁽¹¹⁾ により行なわれた。宇尾博士は複眼を塗料でぬりつぶしたり、脳と左右視神経幹を切断したり、左右視葉部を摘出するなどの手術を行なった後の活動リズムをアクトグラフで調べた。視葉部と複眼の間の視神経を切断しても、視葉部と脳の連絡がある限り、LD 12:12 の環境に関係なく、そのゴキブリ固有の概日性活動リズムは自由継続された。一方、視葉部と脳の連絡を断つと活動はリズムを失ったので、生物時計は左右の視葉部にあったと考えた。

ショウジョウバエの概日性活動リズムについて、アクトグラフにより Konopka らは羽化リズムの異常な系統のハエを1匹ずつ調べ、その結果、前暗環境の活動リズム周期は羽化リズムの周期と完全に一致した。したがって、羽化リズムを決める作用をもつ1主働遺伝子が生物時計の概日性活動リズムの性質を決める作用ももっていると考えられる。

キイロショウジョウバエは小さい昆虫であるために、アクトグラフの設計も一段と工夫を要した。全暗環境ばかりでなく、薄暮薄明のある明暗環境で概日性活動リズムがどのようになるかを研究するために、照度、温度のプログラム制御付のインセクトロンの中にアクトグラフのセンサーを置いた。センサーの中央には上質ガラス容器(内径4×10×50 mm)を立て、その中に1匹のハエを入れる。発光ダイオードから出た波長950 nmの2本の赤外線がガラス容器の中を平行に通り、受光ダイオードで受けられる。ハエが動いて1本の赤外線を横切ると、受光ダイオードの上に影をおとし、2個の受光ダイオードの電圧に歪が生じる。この歪が増幅されてカウントされる。ある決められた時間(たとえば1分、5分、10分)内にハエが赤外線を横切った回数を合計し、その

時間毎にデジタルに表示され、同時に月日時分とともにプリントされる。このように電子工学の専門家が設計製造したアクトグラフによって、筆者の研究室では15匹のハエの活動が同時に分析されている。このアクトグラフの特徴は、明環境(約2,500 lux)から約1時間30分の薄暮期を経て暗環境にし、約30分の薄明期を経て明環境にと白色蛍光灯(20 W, 2本)の照度を変化させても、それに感ずることなくハエの動きだけを拾うことである。ハエの活動は、羽化後2〜3日齢の雄を用いて約1週間にわたり連続的に記録した。ハエの寿命はゴキブリよりも短く、実験室では約30日である。ガラス容器の

底には少量の餌を入れ、上部にはサランの蓋をした。約1年のうちに多くのホモ系統や突然変異の雄の概日活動リズムを調べたが、その中からゴキブリの実験に関係のあるものについて述べる。

ショウジョウバエの複眼の突然変異に棒眼(Bar)といって固眼の数が正常の約1/10になって眼の形が細長くなるものがある。その脳神経球をKaji⁽¹²⁾が調べた結果、正常なハエに比べて棒眼のハエの外部眼神経球、中部眼神経球、後内部眼神経球が縮小していることを認めた(図6)。ゴキブリの視葉部がショウジョウバエのそれらの眼神経球に相当するものであることから、ハエの生物時計はその部分にあると考えてもよいであろう。棒眼雄

図6 正常のハエの脳神経球(左)および棒眼のハエの脳神経球(右)の模式図

O: 複眼部域, EG: 外部眼神経球, MG: 中部眼神経球, AIG: 前内部眼神経球, PIG: 後内部眼神経球, PL: 前脳神経球, AG: 触角神経球。(Kaji, 1960より)

図7 ショウジョウバエ突然変異、棒眼と無眼の概日活動リズムを示すクロノグラム

左: 棒眼雄, 右: 無眼雄。時間の下の黒色部は暗, 白色部は明, 斜線部は薄暮, 薄明。1本の縦線は10分間の活動量を示す。

1匹の活動リズムのクロノグラムの1例を図7に示す。LD 14:10 で 25°C 一定環境では、活動は薄暮、薄明両期にさかんにおこるが、両期を毎日1〜2時間前進させても、それに追隨して活動はおこった。そして、暗になると約1時間後には活動は停止した。その後、全暗環境になると活動開始は前日とほとんど同時刻におこるが、活動が約16時間にわたって連続的に起こっていることが認められる。この活動期間はハエの主観的昼間であることから、ショウジョウバエは昼行性昆虫であって、生物時計の活動始動は薄明期に、活動停止は薄暮期に出されると考えられる。この概日活動リズムは薄暮薄明2峰型で、全暗環境での自由継続リズムは主観的昼間の連続型であるというのが正常な活動である。そこで、1主働遺伝子の突然変異で複眼をまったく欠くもの(無眼)が2系統得られた。これらの遺伝子は劣性で、1つは第2染色体に、他の1つは第3染色体に位置する。この無眼の雄の活動をアクトグラフで調べた結果(図7)、明暗環境では棒眼同様、薄暮薄明2峰型の正常リズムを示したものが35匹中25匹(71%)、明暗の変化を感じないような自由継続リズムをしたものが2匹(6%)、まったく活動リズムを認められないものが8匹(23%)であった。そして、全暗環境では概日活動リズムを続けたものが18匹(51%)で、残りの17匹(49%)は活動にリズムが認められなかった。

この無眼ショウジョウバエは複眼と外部眼神経球を欠くばかりでなく、棒眼のハエ同様、中部、前内部眼神経球の萎縮が認められるとともに、後内部神経球まで多少萎縮することが加地博士によって確かめられた。左右の後内部眼神経球は互いに神経によって連絡があり、脳間部にも最も近いところであって、生物時計の存在部位と考えてもよいであろう。ゴキブリでは、眼を通った光を遮断したときに視葉部の生物時計は明暗の変化を感じないようであったが、無眼のハエは一部の眼神経球の萎縮にもかかわらず、明暗の変化を感じて概日性活動リズムを示したのである。

文 献

- 1) J. Hirsch : *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 52, 304 (1959).
- 2) Th. Dobzhansky : *American Psychologist*, 27(6), 523 (1972).
- 3) S. Benzer : *Scientific American*, 229(6), 24 (1973).
- 4) N. M. Hadler : *Genetics*, 50(6), 1269 (1964).
- 5) Th. Dobzhansky & B. Spassky : *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 48, 1704 (1969).
- 6) J. K. Choo : *Japan. J. Genet.*, 50(5), 361 (1975).
- 7) J. K. Choo : *Can. J. Genet. Cytol.*, 17, 535 (1975).
- 8) 堀田凱樹 : 自然, (9月号) 61 (1972).
- 9) C. S. Pittendrigh & S. V. Skopik : *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 65, 500 (1970).
- 10) R. J. Konopka & S. Benzer : *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 68, 2112 (1971).
- 11) J. Nishiitsutsuji-Uwo & C. S. Pittendrigh : *Z. Vergh. Physiol.*, 58, 1, 14 (1968).
- 12) S. Kaji : *Memoirs of Konan Univ. Science Series*, Vol. 4 (1960).

プロフィール Vol. 16, No. 5

池川 信夫 (Nobuo Ikekawa) Vol. 15, No. 1, p. 23 参照

加藤 尚彦 (Takahiko Kato) 昭和10年6月25日生<略歴>昭和36年東京大学医学部卒業/41年同大学医系大学院(精神医学)卒業/同年同大学医学部脳研究施設助手/46年同講師/49年同助教授, 現在にいたる。この間, 43~46年米国ワシントン大学(セントルイス)医学部薬理学教室(O. H. Lowry)に留学<研究テーマと抱負>神経細胞の生化学的特徴を知ること(個々の細胞の特性, また神経細胞はなぜ分裂能力を失うのか, 一生DNAをどのように維持するのか……など)。その手段としての超微量生化学(サイクリングなど), 微量定量法の臨床生化学への応用, など<趣味>世界中の種類の“酒”を“鑑賞”すること, パロックとくに鍵盤音楽が好み

金田 尚志 (Takashi Kaneda) Vol. 10, No. 4, p. 286 参照

後藤 寛治 (Kanji Gotoh) 大正12年7月5日生<略歴>昭和22年北海道大学農学部農学科卒業後, 国立遺伝学研究所(ムギ類, ナス), 北海道立十勝農業試験場(ダイズ), 北海道農業試験場(イネ科牧草)を経て, 45年北海道大学農学部(食用作物学教室), 現在にいたる<研究テーマと抱負>作物の潜在の変異と生産性に関する研究

白須 泰彦 (Yasuhiko Shirasu) 昭和5年12月17日<略歴>昭和29年東京大学農学部獣医学卒業/34年同大学大学院博士課程修了, 農学博士/同年癌研究所研究員/36~46年理化学研究所研究員/38~41年米国国立癌研究所客員研究員/41年(財)残留農薬研究所, 現在にいたる<研究テーマと抱負>農薬および環境化

学物質の毒性研究, とくに変異原性の研究<趣味>音楽, 映画鑑賞

曾根 勇史 (Nobuhito Sone) 昭和14年11月27日生<略歴>昭和37年京大大学院理学部化学科卒業/同年大阪大学理学研究科生物化学専攻/42年東京工業大学理工学部助手/47年自治医大医学部助教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>生体膜におけるエネルギー変換。今は分子のレベルだが, 将来細胞の問題として研究してゆきたい<趣味>登山, テニス

堀田文三郎 (Fumisaburo Tokita) 大正9年3月11日生<略歴>昭和25年東北大学農学部畜産学科卒業。以後, 同大学農学部助手, 信州大学農学部助教授, 教授の席を塞ぎつつ今日にいたる。その間, ミュンヘン工業大学客員研究員として1年間滞独<研究テーマと抱負>乳の生化学, 特に乳タンパク質の免疫原性とその生理活性をこの10年間手掛け, 今後その複合体の活性に執心<趣味>日ごろ, 硬式テニスと習字と世界の乳文化史を愛しているが, なお低迷

長 澤 弘 (Hiroshi Nagasawa) 昭和6年8月15日生<略歴>昭和38年東京大学大学院生物系研究科修了/現在, 国立がんセンター研究所<研究テーマと抱負>癌の神経内分泌支配

中野 博行 (Hiroyuki Nakano) 昭和17年5月26日生<略歴>昭和41年東北大学農学部食糧化学科卒業/同年ポーラ化成工業(株)研究所, 現在にいたる。この間, 43~46年東京医科歯科大学医学部ならびに東北大学医学部皮膚科研究生。医学博士<研究テーマと抱負>組織・細胞の分裂と分化の調節機構に興味

平 田 肇 (Hajime Hirata) 昭和

16年12月2日生<略歴>昭和40年東京大学農学部農芸化学科卒業/同年同大学農学研究科農芸化学専門課程/45年同博士課程修了/同年~48年米国留学/48年自治医大生化学教室助手/51年同講師, 現在にいたる<研究テーマと抱負>膜透過系の分子レベルでの解析<趣味>スキー, 水泳, その他遊ぶことは何でもOK, そして時間があれば推理小説, SFなど

細野 明義 (Akiyoshi Hosono) 昭和13年5月17日生<略歴>昭和38年東北大学農学部畜産学科卒業/40年同大学大学院農学研究科博士課程中退/同年信州大学農学部助手/50年同助教授, 現在にいたる。この間, 47年から1年間カナダNRC ポストドクトラルフェローとしてカナダ農務省食糧研究所に留学<研究テーマと抱負>酪農微生物の代謝研究とその応用<趣味>クラシック音楽の鑑賞と演奏

増田 芳雄 (Yoshio Masuda) Vol. 11, No. 12, p. 777 参照

松口 龍彦 (Tatsuhiko Matsuguchi) 昭和9年9月13日生<略歴>昭和34年九州大学農学部農芸化学科卒業/同年農林省農業技術研究所(化学部土壌微生物研究室)/43~45年農林省熱帯農業研究センター海外派遣研究員としてタイ国へ派遣/46年農業技術研究所化学部土壌微生物研究室主任研究官, 現在にいたる<研究テーマと抱負>水田土壌の生物学的窒素固定作用に関する研究。水田の地力維持は現在, 土壌肥科学の主要研究課題の一つとして重視されている。これに対して生物学的窒素固定作用の果たす役割を強化させるための基礎的研究および技術化を研究中<趣味>クラシック音楽鑑賞, 囲碁, 卓球