



家禽化に伴って脳内の遺伝子発現パターンが変化していることを発見

研究成果のポイント

- ・家禽化に伴っての発声学習（さえずり学習）をする小鳥の脳内における遺伝子発現パターンが変化。
- ・その遺伝子は男性ホルモン受容体として知られるアンドロゲン受容体^{*1}であること。
- ・野生型と家禽型を比較するとアンドロゲン受容体の発現量の違いが、さえずり学習に重要な大脳基底核で見られた。
- ・学習によって獲得される動物行動の進化における神経分子メカニズムの解明に期待。

研究成果の概要

これまで学習によって獲得される動物行動がいかに進化してきたのか、よくわかっていませんでした。今回、発声学習（さえずり学習）をする小鳥であるジュウシマツ（家禽型）とコシジロキンパラ（野生型）でアンドロゲン受容体の脳内の発現パターンが違っていることが明らかになりました。これらの小鳥は同種であるにもかかわらず異なるさえずり方をします。今回さらに、ゲノム上のアンドロゲン受容体の発現調節領域の DNA メチル化状態が異なることも明らかになりました。これは、脳内の神経回路構造やゲノム配列が非常に似ていても、エピジェネティクス状態^{*2}の違いによって脳内の遺伝子発現パターンや量を変えることで神経回路の性質を変えることが可能であることを示唆します。

論文発表の概要

研究論文名：Differential androgen receptor expression and DNA methylation state in striatum song nucleus Area X between wild and domesticated songbird strains（鳴禽類ソングバードの野生型と家禽型でアンドロゲン受容体の発現と DNA メチル化状態が大脳基底核で異なっていた）

著者：氏名（所属）和多和宏（北海道大学大学院理学研究院），早瀬晋，今井礼夢，森千紘，小林雅比古（北海道大学生命科学院），Liu W-C（ロックフェラー大学），高橋美樹，岡ノ谷一夫（東京大学総合文化研究科）

公表雑誌：European Journal of Neuroscience

公表日：英国時間 2013 年 5 月 22 日 (Early view: Online Version of Record published before inclusion in an issue)

研究成果の概要

（背景）

これまで学習によって獲得される動物行動がいかに進化してきたのか、よくわかっていませんでした。ジュウシマツとコシジロキンパラは同種の鳴禽類で、おおよそ 200 年前に野生型のコシジロキンパラを日本で家禽化してジュウシマツが作出されました。この家禽化の過程でこのジュウシマツとコシジロキンパラ、同じ種であるのにさえずり方（発声パターン）に違いが生じたことが知られています。（一般的にジュウシマツのほうが複雑な歌をさえずる。）同種であることから、ゲノム配列や脳

内の神経回路の構造も非常に似ているはずなのに、なぜ異なる発声パターンを持つようになったのか全くわかっていませんでした。

(研究手法)

これまでに収集してきた遺伝子を使って、ジュウシマツとコシジロキンパラ間の脳内発現パターンを比較することを続けてきました。その結果、たまたま男性ホルモン受容体として知られるアンドロゲン受容体がジュウシマツの脳基底核で発現が高く、コシジロキンパラではそうでないということがわかりました。実際のさえずり方を詳細に解析し、声と声の間隔のばらつき度合と今回見つかったアンドロゲン受容体の発現量に正の相関があることもわかりました。さらにゲノム配列の違いに起因しない遺伝子発現の違いを明らかにするために、脳基底核を構成する細胞のエピジェネティクス変化の可能性を検証すべく、ゲノム上のアンドロゲン受容体の発現調節領域の DNA メチル化状態を調べました。

(研究成果)

今回、発声学習（さえずり学習）をする小鳥であるジュウシマツとコシジロキンパラの脳内のアンドロゲン受容体の発現パターンが違っていることが明らかになりました。家禽化によって学習・行動パターンが変化した動物の実際の脳で遺伝子発現パターンが変わっていることをはじめて明らかにした研究です。この遺伝子の発現の違いは、発声学習に重要な脳基底核でみられ、かつ発声パターンを構成するのに重要な声と声の間隔のばらつき度合と正の相関が認められました。また、ゲノム上のアンドロゲン受容体の発現調節領域の DNA メチル化状態が異なることも明らかにしました。これは、エピジェネティクス状態の違いによって脳内の遺伝子発現パターンや量を変えることで神経回路の性質を変え、行動パターンの違いを生み出す可能性を示唆します。

(今後への期待)

同じ人でも、皆違った考え方をもち、行動パターンや性格が異なります。同じ動物種でもなぜ個体ごとに多様な行動が違うのか？「氏」と「育ち」の問題として、現在でも多くの関心が寄せられています。生まれた後は、自分のゲノム配列（遺伝子情報）を変えることはできませんが、神経活動等で、ゲノムのエピジェネティクス状態が変わることが最近明らかになってきています。

今回の発見で、脳内の神経回路構造やゲノム配列が非常に似ていても、ゲノムのエピジェネティクス状態が変わることで、ある特定の遺伝子のちょっとした発現量やパターンが変わり、それによって神経回路の性質が変化し、行動そのものも変わる可能性を示すことができました。

今後、これらの直接的な関連性をさらに研究していく必要があると考えています。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学大学院理学研究院 准教授 和多 和宏（わだ かずひろ）

TEL: 011-706-4443 FAX: 011-706-4443 E-mail: wada@sci.hokudai.ac.jp

ホームページ： <http://www.wada-lab.org/>

用語解説

*1 **アンドロゲン受容体**：男性ホルモン受容体と知られる転写因子。ゲノム上の多くの下流遺伝子群の発現調節を行う。鳴禽類ソングバードにおいては、さえずり学習・生成をする雄のみが脳内のソングシステムと呼ばれる神経核にアンドロゲン受容体を発現している。

*2 **エピジェネティクス**：ゲノム DNA の塩基配列そのものを変化させないで、遺伝子発現を変える現象。ゲノム DNA のメチル化修飾やヒストンタンパクの化学修飾がその制御に関わっている。一卵性双生児は同じゲノム DNA 配列情報をもっているが、エピジェネティクスの違いによって個体差が生まれていることが明らかになってきている。