

ミツバチの 全ゲノム解読完了～ II

佐々木 哲彦

前号でミツバチのゲノムが解読された理由について、研究対象としてのミツバチの重要性と魅力を述べた。今回はゲノム・プロジェクトで得られた成果と今後の展望について、前回に引き続きネイチャー誌に発表された論文 (The Honeybee Genome Sequencing Consortium. 2006. Insights into social insects from the genome of the honeybee *Apis mellifera*. Nature 443: 931-949) をもとに述べる。なお、この論文では細胞レベルの分子生物学からゲノム進化まで、幅広い視点でゲノム解読の成果が議論されているが、本稿では、おもにミツバチの行動と生態に関連することについて、幾つかのトピックスを取り上げて紹介したい。

ミツバチ・ゲノムの解読

今回のゲノム解析は、1匹の女王蜂が産んだ雄蜂から抽出したDNAを材料に行われた。得られたデータをコンピューターで解析したところ、ミツバチは約1万個の遺伝子をもつと推定された (解説参照)。1つの遺伝子から1種類のタンパク質が作られるので、ミツバチの体内では約1万種類のタンパク質が合成される

ことになる (解説参照)。すでにゲノム解読が終了しているショウジョウバエとハマダラカには、それぞれ13,600個と14,000個ほどの遺伝子があると見積もられており、それと比べるとミツバチの遺伝子数はやや少ないという結果だった。

ゲノムを解読してミツバチの全遺伝子を明らかにすることは、同時にミツバチがもっていない遺伝子を明らかにすることでもある。他の生物はもっているのに、ミツバチにはない遺伝子や、逆にミツバチだけがもっている遺伝子は、すでにゲノム解読の終了した生物同士を比べることで初めて知ることができる。

ミツバチ、ショウジョウバエ、ハマダラカという3種の昆虫ゲノムに、脊椎動物のヒト、ニワトリ、ミドリフグのゲノムを加えて分析したところ、ミツバチの全遺伝子の約65%は、脊椎動物にも似たような遺伝子が存在し、約15%は脊椎動物にはないが、ショウジョウバエとハマダラカにはある昆虫類に特異的な遺伝子であった (図1、解説参照)。残りの遺伝子は他の生物の遺伝子との相同性が見つからないか、部分的な相同性しかないもので、これらの中に、ミツバチだけに固有な遺伝子が含まれると考えられる。

ゲノムからみたミツバチ

前号で述べたように、ミツバチのゲノムが解読された大きな理由の一つは、ミツバチが代表的な社会性昆虫だからである。そして、実際にゲノムを解読してみると、社会性と社会行動に関係すると思われる幾つかのゲノムの特徴が見

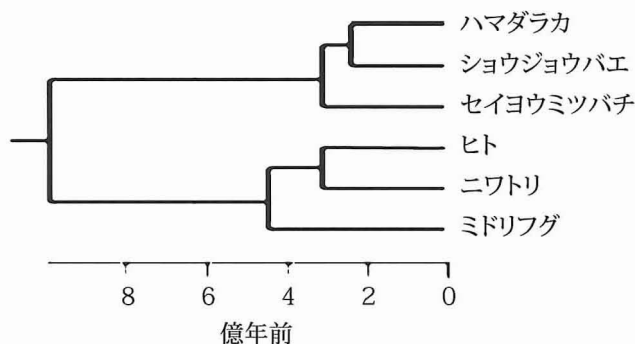


図1 昆虫と脊椎動物の系統関係
Nature 誌より変更

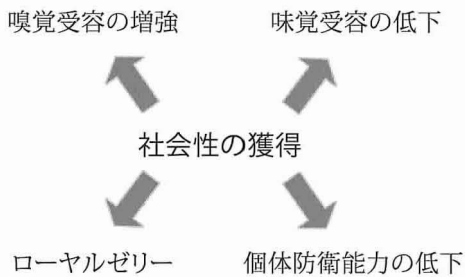


図2 ミツバチの社会性と遺伝子構成の特徴

出された(図2)。その1つとして、ミツバチでは、匂い受容に必要な遺伝子が多く、逆に味覚に関与する遺伝子が減少していることが明らかになった。

匂い受容に関わる遺伝子は、ジョウジョウバエでは60個、ハマダラカでは79個であるが、ミツバチは170個ももっていた(図3)。社会生活を営むためには、個体間のコミュニケーションが必須である。ミツバチのコミュニケーションといえば、尻振りダンスがたいへん有名であるが、実際にはコロニー内のコミュニケーションのほとんどは、化学物質の匂いを介して行われている。同種の個体間のコミュニケーションの道具として使われる化学物質のことをフェロモンという。ミツバチは女王フェロモン、警戒フェロモン、集合フェロモンなど、様々なフェロモンを用いることが知られている。それぞれのフェロモンは単一の化学物質ではなく、複数の化学物質のブレンドで、その複雑な匂いを介して個体間で情報が交換される。また、ミツバチは自分と同じコロニーの蜂と別のコロニーの蜂を区別するが、このような巣仲間認識も、多数の化学物質によって作り出されるコロニー

に固有な匂いによって行われる。さらに採餌活動でも、視覚情報に加え、多種多様な花の香りを採餌効率を上げるために利用している。生活の多くの場面で、匂い情報を正確に処理する必要があることが、嗅覚受容能力の遺伝子レベルでの増強を促進したと推論される。

一方、味覚受容を担う遺伝子については、ジョウジョウバエの60個、ハマダラカの52個に対して、ミツバチにはわずか10個しかない。遺伝子の数から推測すれば、ミツバチは味には鈍感であることになる。美味しい蜂蜜の生産者であるミツバチが、実は味に鈍感であるということは少し腑に落ちないが、ミツバチの食生活を考えると、肯けることかもしれない。ミツバチの食料原は花蜜と花粉に限定されており、それ以外のものをエサとして集めることはないため、味に対する感度は低くてもよいのかもしれない。味覚の重要な機能の1つは、口にしたもの、食べてよいものであるのか、あるいは毒であるかを識別することである。幼虫期は働き蜂からエサを与えられ、成虫になってからも花蜜と花粉だけを集めるミツバチにとって、味覚でエサと毒を識別する必要性は低いように思われる。

また、遺伝子の構成からみると、ミツバチは個体レベルでの自己防衛力が低いと予想される。強固な外皮を形成するために必要なタンパク質の遺伝子数が、ジョウジョウバエやハマダラカの3分の1ほどしかない。また、病原微生物の感染から自らを守るための免疫力に関連する遺伝子、農薬や殺虫剤などの有害な化学物質を分解するために必要な遺伝子の数も少ない。

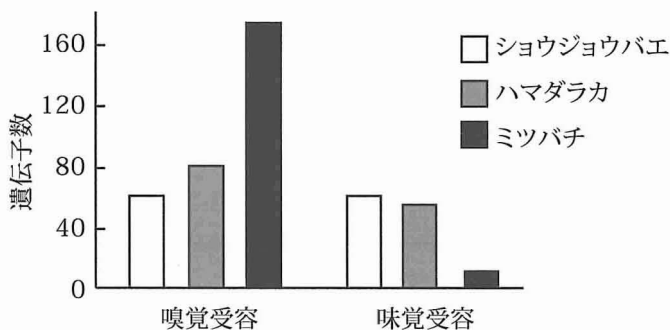


図3 3種の昆虫における嗅覚受容と味覚受容遺伝指数の比較

つまり、微生物感染や有毒物質の浸透を物理的に防ぐための外皮が柔らかく、微生物や有害物質から自らを防御する内部システムも脆弱であることになる。防衛能力の低下は個体の生存にとって不利であると思われるが、ミツバチは巣内を清掃して常に清潔な状態に保っており、個体レベルでの防衛能力の低さを集団の力でカバーしていると考えられる。

社会性と遺伝子の進化という観点からは、ローヤルゼリータンパク質の遺伝子が興味深い。育児蜂が生産するローヤルゼリーは、成虫による幼虫の世話や、働き蜂と女王蜂のカースト分化など、ミツバチの社会性に深く関わるミツバチ固有の生産物である。では、ミツバチだけがローヤルゼリーを作るという特徴は、ゲノムにどのように書き込まれているのだろうか。ローヤルゼリーに含まれるタンパク質の90%以上は、主要ローヤルゼリータンパク質 (major royal jelly proteins) である。これは1種類のタンパク質ではなく、9種類の互によく似ているが少しずつ違うタンパク質に付けられた総称である。ローヤルゼリータンパク質の遺伝子は、ショウジョウバエにもハマダラカにも存在しないので、昆虫の共通の祖先が持っていた遺伝子の1つがミツバチでだけ特別に進化し、9個の新しい遺伝子が作られたことになる。

このような遺伝子の進化は、遺伝子の重複と、重複で生じた複数の遺伝子に、少しずつ変異が蓄積することによって起こることが知られている。遺伝子の塩基配列の詳細な比較から、主要ローヤルゼリータンパク質の遺伝子の祖先となったのは、yellow という遺伝子であることが推定された。yellow という名前は、もともとこの遺伝子がキイロショウジョウバエの色素合成の研究から発見されたために付けられたが、現在では、ショウジョウバエの行動や、雌雄の決定にも関与する多機能性タンパク質の遺伝子であることが分かっている。ミツバチが社会性を獲得し、働き蜂が幼虫や女王蜂の世話をするという生活様式が発達したことに関連して、主要ローヤルゼリータンパク質遺伝子は、他の昆虫では起こらな

かった遺伝子の進化を遂げたようだ。

セイヨウミツバチの故郷

ゲノムには生物の進化の歴史が刻まれている。したがって、DNA 上の変異の蓄積を調べれば、進化の過程を追うことができ、ゲノム情報はミツバチの歴史を議論するための手がかりにもなる。ミツバチ属 (*Apis*) は、今回ゲノムが解読されたセイヨウミツバチやトウヨウミツバチなど9種が知られており、そのうち8種がアジアに分布し、セイヨウミツバチだけは、ヨーロッパ、アフリカ、中央アジアに生息する (南北アメリカや東アジアのセイヨウミツバチは人為的に持ち込まれたものである)。セイヨウミツバチにもっとも近縁な種はトウヨウミツバチで、両者の分岐は、6-8 百万年前に西アジアか中央アジアあたりで起こったと信じられている。その後、セイヨウミツバチでは約100 万年前に亜種が多様化したと推定されている。現存するセイヨウミツバチは、生息地の違いや形態的な違いから20以上の亜種に分けられる。これまで、亜種が多様化はアジアで起こったという説と、アフリカで起こったとする二つの説があった。

ゲノム解読の結果をもとに、亜種間で遺伝子の塩基配列に違いのありそうな部分を見つけ出し、14 亜種について詳しく調べたところ、旧大陸のセイヨウミツバチはアフリカ型、北西ヨーロッパ型、東ヨーロッパ型、中近東型の4つのグループに大きく分けられ、その中ではアフリカ型が別種のトウヨウミツバチにもっともよく似ていることが明らかにされた。このことは、アフリカ型がもっとも古いタイプのセイヨウミツバチであることを示唆しており、セイヨウミツバチはアフリカから中近東やヨーロッパへと拡大したとする説が支持された。

展望

ゲノムが解読されたことで、ミツバチの研究が1つのゴールにたどりついたように思われるかもしれない。しかし、実際はその逆で、ゲノム解読は今後さらに研究が発展するためのス

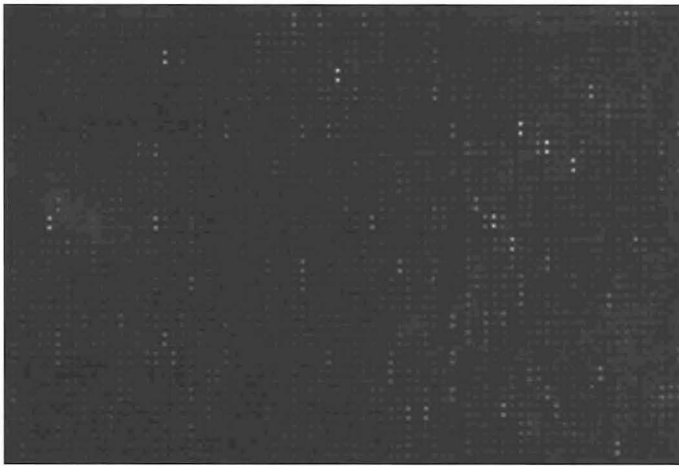


図4 マイクロアレイ解析

小さな点が一つの遺伝子に対応し、各点の明るさが遺伝子の発現量を反映している

ターゲット地点となるものである。

ゲノムはあくまでも生物の設計図にあたるもので、生命活動に直接関わる機能分子はタンパク質である。したがって、設計図が明らかになっただけでは、ミツバチという生命を理解することはできない。例えば、女王蜂と働き蜂は形態的に異なり、コロニー内での役割や寿命が決定的に違っているが、女王蜂になるか働き蜂になるかは、幼虫期を過ごす環境によって決まるのであって、両者のゲノムは同じである。ゲノムが明らかになっても、それだけでは女王蜂と働き蜂の違いを説明することはできない。遺伝子レベルで女王蜂と働き蜂の違いを説明すれば、持っている遺伝子は同じだが、遺伝子の働き方が違っていることになる。

遺伝子が働くとは、その遺伝子からタンパク質が作られるということである。ある遺伝子からタンパク質が作られることを、その遺伝子が「発現する」と言う。いつ、どこで、どのような遺伝子が発現するかを解析することが、今後の研究課題の1つとなることは間違いないだろう。個々の遺伝子の発現解析はこれまでも行われてきたが、ゲノムが解読され、ミツバチの全遺伝子の発現を一度に解析できるマイクロアレイが利用できるようになった(図4、解説参照)、このような新しい解析方法が導入されることより、今後、ミツバチが示す生命現象と遺伝子発現に関する研究が飛躍的に加速すると期

待される。

また、ゲノム解読によって得られた情報は、例えば品種改良などの応用分野の研究にも役立つことが期待される。ミツバチは、必ずしも簡単に飼育・管理できる有用昆虫ではない。病気に罹ったり、農薬や殺虫剤の被害をこうむることもある。また、近年、ミツバチの集団失踪が米国で広がっていることがニュースになったことも記憶に新しい。品種改良によって扱いやすいミツバチを作るとは、産業上のニーズが高いと思われる。しかし、優良品種の選別には、多大な労力と時間がかかり、特にミツバチのように1つのコロニーに生殖雌である女王蜂が1匹しかいない社会性昆虫では、手がかりのないまま試行錯誤しても、なかなか成果は得られそうにない。一方、生物の特性は基本的には遺伝子によって規定されている。ゲノム情報を利用しながら、優れた形質とその形質を生み出す遺伝子の対応関係を調べながら研究を進めることが、品種改良の近道かもしれない。

ゲノム解読の成果が、今後のミツバチ研究における強固な情報基盤となることは間違いない。全遺伝子情報とそれを利用した方法論により、ミツバチの複雑で魅力的な特性の謎解きが始まろうとしているところである。

(〒194-8610 町田市玉川学園6-1-1

玉川大学ミツバチ科学研究センター)

解説

ゲノム解読法

生物の遺伝情報を担う物質はDNA上には、アデニン (A)、チミン (T)、グアニン (G) またはシトシン (C) の4種類の塩基が並んでいる。遺伝情報の解読とは、DNA上でA,C,G,Tがどのように並んでいるか、その配列(シーケンス)を決めることである。ミツバチのゲノム解析は、幾つかのゲノム解析法のうち、現在もっともよく利用されているショットガン・シーケンス法で行われた。この方法では、まず生体から抽出したDNAをランダムに断片化し、それぞれの短いDNA断片を増幅して塩基配列を決定する。その結果をコンピューターに入力し、2つの断片でオーバーラップしている部分を見つけて繋げるという操作を繰り返す。ミツバチのゲノムは、270万個のDNA断片の配列を解析することで決定された。DNAの塩基配列を決定すると、A, C, G, Tが延々と並んだデータが得られる。そこから、どの部分が1つの遺伝子に相当するかを探し出す作業は、コンピューターに頼ることになり、今回のゲノム解析では、約1万の遺伝子が見つかった。しかし、見落とされた遺伝子も若干あることが予想され、約一万個という推定値は、今後実験的な研究が進むことで多少変更される可能性がある。

遺伝子とタンパク質

タンパク質はアミノ酸が繋がったものである。タンパク質を構成するアミノ酸は20種類あり、それらがどのような順番で、いくつ繋がっているかにより、性質や機能の異なるタンパク質ができ上がる。タンパク質中でのアミノ酸の並び方を指定しているのがDNA上のA,C,G,Tの配列であり、DNA上の塩基配列が分かれば、どのようなタンパク質が作られるかを予想することができる。

生物進化と相同性遺伝子

昆虫と脊椎動物に似たような遺伝子が存在するのは、両者が共通祖先から進化したからである。一般にヒトはサルから進化したといわれるが、もう少し正確な表現をすれば、ヒトとサルは共通の先祖から分かれたという言い方になる。現存する生物のなかで、もっともヒトに近縁な動物はチンパンジーで、約600万年前に共通の祖先から分かれて別々の進化を遂げてきた。両者のゲノムは現在も非常によく似ていて、比較方法によって数値は異なるものの、およそ96~99%が同じである。ミツバチなどの昆虫類とヒトを含む脊椎動物は、動物の系統樹上でもっとも離れた関係にあり、その共通祖先は8~10億年ほど前にさかのぼると推定されている。

マイクロアレイ法

遺伝子発現を迅速かつ網羅的に解析できる実験手法。タンパク質合成はDNAから直接起こるのではなく、DNAから一旦RNAが合成され、RNAをもとにタンパク質が作られる。したがって、どのようなRNAが合成されているかを調べれば、どの遺伝子が発現したか知ることができる。RNAはDNAとよく似た構造の物質で、ある特定の条件下で、もともなった遺伝子と結合する性質をもつ。あらかじめ1つ1つの遺伝子をスライドガラスなどにスポットしておき、調べたい組織から抽出したRNAをその上にふりかけ、各スポットについて、DNAとRNAの結合を定量することで、各遺伝子の発現量を調べることができる(本文図4参照)。ミツバチの全遺伝子をスポットしたスライドガラスを用いれば、一度に全遺伝子の発現解析が可能になる。