

# 世界初、微生物から多細胞生物へのゲノム水平転移を確認 - 生物進化論などへ影響か

## アズキゾウムシの細胞核から共生細菌ボルバキアの遺伝子発見

産総研生物機能工学研究部門は東京大学と共同で、豆類の害虫として知られるアズキゾウムシのX染色体の中に、微生物の大きなゲノム断片が入りこんでいることを明らかにし、2002年10月29日発行の米国科学アカデミー紀要 (Proc. Natl. Acad. Sci. USA) に発表した。この微生物はボルバキアと呼ばれる共生細菌で、昆虫の細胞の中に生息する性質を持っている。本研究成果によって、微生物から多細胞生物への遺伝子の水平転移が自然界で実際に起こったという明確な証拠が、世界で初めて示された。

この発見により、我々ヒトを含む高等生物においても、腸内や環境中に存在する微生物や、あるいは寄生者や共生者として共存している微生物から、遠い種の壁を越えて遺伝子を取り込む可能性がありうるということが示唆された。すなわち、生物進化において考慮すべき要因として、病原体や寄生者との相互作用を理解するうえで、さらには遺伝子組換え生物を利用するにあたってのリスク評価への影響などにまでいたる、基礎から応用にわたる生物学の広い分野にインパクトを与える新知見であり、国際的にも大きな注目を集めている。

### 遺伝子の垂直伝播と水平転移とは

生物の様々な性質は、DNAの塩基配列でコードされた遺伝子によって規定されている。遺伝子は当然のことながら、親から子へと伝えられていく。このことを“遺伝子の垂直伝播”という。それに対して、生物の親から子という通常の流れではなく、まったく関係のない別の生物から遺伝子が伝えられる可能性もあり、このことを“遺伝子の水平転移”と呼ぶ。プラスミド、トランスポゾン、バクテリオファージなどの非自律性遺伝因子によって、異なる生物種の間で遺伝子が伝達される場合がありうることは従来から知られていた。しかし、こういった遺伝子の水平転移というのは、あくまで例外的な現象であると長い間考えられてきた。

### 近年の微生物ゲノムプロジェクトからわかってきたこと

#### - ダイナミックな遺伝子水平転移による機能獲得とゲノム進化 -

現在はゲノム生物学の時代であるといつてよいだろう。巨大なヒトの全ゲノム構造さえ決定することが可能になった技術革新のもとで、様々な微生物の全ゲノム配列が世界中の研究室で決定されるようになった。それら微生物ゲノム情報の蓄積からわかってきたのは、異なる微生物種間における遺伝子水平転移というのが、きわめて頻繁かつダイナミックに起こっているという、

従来の定説をくつがえす実態であった。院内感染を引き起こすMRSAなどの多剤耐性菌の拡がりや、大腸菌O-157に代表される病原性の進化などにおいても、微生物の種の壁を越えた遺伝子の水平転移が大きく関与していることがわかってきたのである。

### 多細胞の高等生物においても遺伝子水平転移は起こりうるのか？

では、我々ヒトを含む高等生物ではどうなのであろうか。これまでに様々な研究者がその可能性を示唆してきたにもかかわらず、動物その他の多細胞真核生物における遺伝子水平転移の確実な証拠はこれまでに見つかっていなかった。もしもそのような遺伝子転移が起こるとするならば、それは同じ細胞の中に細菌と宿主の遺伝物質が常に共存しているような、内部共生や寄生関係にある生物との間で起こりやすいのではない



●ゲノム水平転移を発見した東京大学 今藤氏・嶋田助教授、生物機能工学研究部門 深津主任研究員 (左から)



●写真 アズキに産卵するアズキゾウムシ

か、というアイデアは昔からあった。実際、共生細菌由来と考えられている細胞内小器官のミトコンドリアや葉緑体では、核への遺伝子転移が起こってきたことがわかっている。しかし、一般の微生物において、そのような現象が起こりうるのかを実際に証明することのできた研究例は、これまでなかったのである。

## 昆虫類の細胞内共生細菌ボルバキア

昆虫類は既知の生物種の過半数を占め、陸上生態系における生物多様性の中核となる生物群であるが、そのうちなんと20~30%もの種がボルバキア (*Wolbachia*) という細胞内共生細菌を保有している。ボルバキアは宿主昆虫の生殖を利己的に操作して、細胞質不和合、単為生殖誘導、性転換、雄殺しなどの興味深い現象を引き起こす能力を持っており、そのメカニズムは近年大きな注目を集めている。

## アズキゾウムシにおけるボルバキアの三重感染

アズキゾウムシ (写真) は、アズキやササゲなどの貯豆の害虫としてよく知られている。我々は、日本各地のアズキゾウムシが例外なく、3種類の異なる系統のボルバキアに多重感染していることをつきとめ、それらを wBruCon, wBruOri, wBruAus と名づけた。そして、同じ宿主昆虫の体の中で、3種類のボルバキアがどのような機能を果たし、どのように棲み分け、相互作用しているのかを明らかにしようと研究を進めていた。ところがその過程で、wBruAus というボルバキアが、共生細菌としてはとても信じ難いような奇妙な性質を示すことがわかってきたのである。

## ボルバキア wBruAus の不思議な性質 1

- 抗生物質が効かない -

我々は、三重感染したアズキゾウムシからボルバキ

アを除去したら何が起こるのかを調べるために、テトラサイクリンおよびリファンピシンという抗生物質をアズキゾウムシに与えてみた。普通の共生細菌はこれらの抗生物質処理によって殺されて、除去されてしまうはずである。ところがアズキゾウムシにおいては、確かに wBruCon と wBruOri は1世代の処理で完全に除去されたのに、wBruAus のみはなんと5世代もの処理によってもまったく影響を受けず、除去することができなかった。

## ボルバキア wBruAus の不思議な性質 2

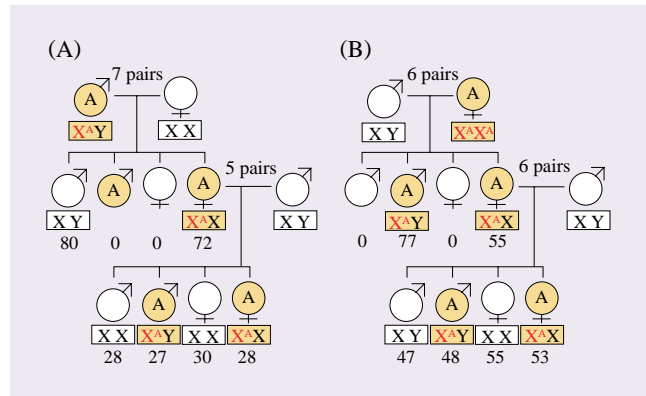
- 伴性遺伝する -

細胞内共生細菌は、ミトコンドリアや葉緑体と同様に母性遺伝因子であり、メス親のみから子孫に伝えられるものである。ところが、wBruAus はなんと、オス親からも子孫に伝えられるというたいへんに奇妙な遺伝様式を示した (図1)。この遺伝パターンは、ヒトにおける色盲や血友病の例などで知られる、いわゆる伴性遺伝とまったく同じであった。驚くべきことに、wBruAus は宿主の X 染色体と連鎖して遺伝することがわかったのである。

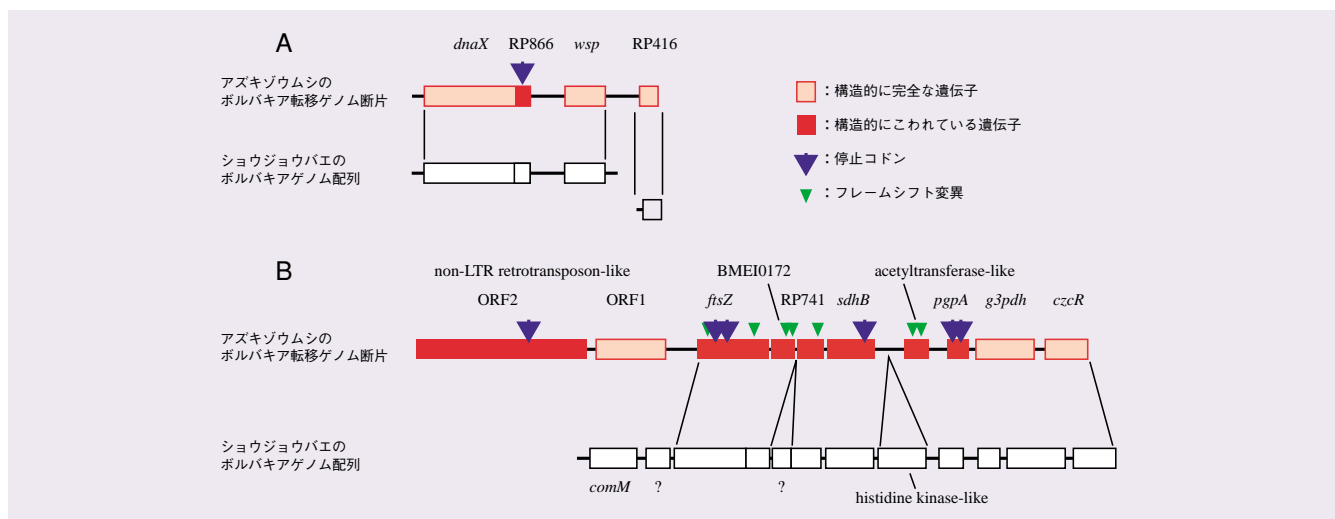
## ボルバキア wBruAus の驚くべき実体

- 宿主 X 染色体に水平転移した共生細菌のゲノム断片だった -

その他の様々な研究結果から、wBruAus が実はアズキゾウムシの X 染色体上に転移したボルバキアのゲノム断片であることが支持された。図2に転移ゲノム断片の一部の構造を示す。我々は最初、アズキゾウムシにおいて共生細菌ボルバキアの三重感染を発見したと思っていた。しかし実際には、我々が見ていたのは、共生細菌ゲノムを染色体に取り込んだ虫の中に、さらに2種の共生細菌が感染しているという予想外の複雑な姿だったのである。



●図1 ボルバキア wBruAus の伴性遺伝  
X<sup>A</sup>: 水平転移したゲノム断片を含む X 染色体。



● 図2 宿主染色体に水平転移したボルバキアのゲノム断片の部分構造

## 本発見の意義

本研究成果によって、微生物から多細胞動物への遺伝子水平転移が自然界で実際に起こったという明確な証拠が、世界で初めて示された。

本発見における特筆すべき点としては、

1. 進化的に見て、ごく最近に起こったと思われる遺伝子の水平転移であること。
2. 転移元の微生物が共生細菌のボルバキアであると特定されていること。
3. 細菌の大きなゲノム断片が転移していること。
4. 転移した細菌ゲノムの構造がきわめてよく保存されていること。
5. 細菌ゲノムの転移先がアズキゾウムシのX染色体と同定されていること。
6. したがって、遺伝子水平転移の進化過程や分子機構を詳細に解析できる可能性があること。

などを挙げることができる。

## 国際的な反響

本研究成果は国際的にも大きな反響をよんでいる。Elsevier Science Ltd.の生物・医学系のインターネット情報誌BioMedNetは9月13日付のTop Storiesにおいて本研究の紹介記事 "Horizontal gene transfer, there's no mistaking it" を掲載している (<http://news.bmn.com/news/story?day=020916&story=1>)。Nature 誌のインターネット情報誌 Nature Science Update では9月27日付 "Genes caught skipping from bacteria to beetle: Tokyo team claims first direct evidence of horizontal gene transfer" で本発見を紹介している (<http://www.nature.com/nsu/020923/020923-11.html>)。

## 今後の展開

今後は、アズキゾウムシの染色体上に転移したボルバキアのゲノム断片の全長を単離して構造決定することに全力をあげる。その構造解析や分子進化解析からは、遺伝子水平転移の進化過程や分子機構について、様々な洞察が得られるであろう。また、転移断片上のすべての細菌遺伝子について、それらが発現しているのかを調べていく。もし、発現遺伝子が同定できれば、それらの発現パターンや機能を解析することにより、遺伝子水平転移が宿主生物の機能や進化に影響を与えている可能性についても、具体的に追求していくことができるであろう。このようにして得られた成果は、生物界における遺伝子水平転移や共生進化の実態と意義について、より深い理解をもたらしてくれるに違いない。

- 本研究は、昆虫共生微生物の専門家である産総研の深津武馬主任研究員のグループ、およびアズキゾウムシをモデル系とした進化生態学に実績のある東京大学大学院総合文化研究科の嶋田正和助教授のグループの間の研究協力により行われたものである。本研究の主要部分を実際に遂行したのは、東京大学大学院総合文化研究科の大学院生の今藤夏子氏である。なお、本研究プロジェクトは生物系特定産業技術研究推進機構が実施する「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業（若手研究者支援型）」の支援を受けている。

### ● 問い合わせ

〒305-8566

茨城県つくば市東 1-1-1 中央第 6

独立行政法人 産業技術総合研究所 生物機能工学研究部門  
生物資源情報基盤研究グループ 深津 武馬

E-mail t-fukatsu@aist.go.jp