

養蚕学 100 年来の謎を解明、カイコが脱皮する回数はどのように決まるのか

京都大学大学院農学研究科 大門高明 教授らの研究グループは、福島大学 篠田徹郎 教授、農研機構 瀬筒秀樹 ユニット長らと共同で、カイコの眠性変異体の解析から、カイコの脱皮の回数が決まるしくみを明らかにしました。

昆虫の幼虫は脱皮を繰り返して成長していきます。かつて「四度の眠 いつしか過ぎて」と歌われたように、カイコの幼虫は通常、4 回の脱皮を経て 5 齢幼虫となった後、繭をつくってその中で蛹、成虫へと変態します。しかし、カイコには幼虫の脱皮回数が 3 回に減ってしまう系統や、逆に 5 回に増えてしまう系統が存在します。

このカイコの脱皮回数の多様性は、「眠性」と呼ばれる 1 つの遺伝子座によってもたらされます。しかし、実際に眠性遺伝子がどのように脱皮回数を支配するのか?という謎は 100 年以上もの間、未解明のままでした。本研究では、この眠性遺伝子を特定し、その機能を明らかにしました。その結果、眠性遺伝子は生物のかたちをつくる Hox 遺伝子の 1 つである Scr (Sex combs reduced) であること、そして Scr は脱皮ホルモンの生合成を調節しており、その発現量に応じてカイコの脱皮回数を 3 回、4 回、または 5 回に決定することが分かりました。

Hox 遺伝子は動物の体制(ボディプラン)を決定しており、その役割は節足動物(昆虫など)や脊椎動物(ヒトなど)にわたって広く保存されています。しかし本研究は、Hox 遺伝子は生物のかたちづくりだけでなく、体サイズや発育タイミングなどの生理学的な形質も支配することを示した画期的な成果となります。また、本研究の成果は昆虫の脱皮回数をターゲットとした昆虫の分子育種(益虫・食用昆虫など)や、新たな害虫防除技術の開発につながるものと期待されます。

カイコの幼虫は、幼虫から幼虫への脱皮を繰り返して体のサイズを大きくしていきます(図 1)。幼虫脱皮の準備に入ると、カイコの幼虫は摂食を停止し、腹部を絹糸で固定して動かなくなります。この状態を養蚕学では「眠(みん)」と呼んでいます(図 2)。



図1 脱皮直後のカイコ幼虫(5 齢)。幼虫の左側には脱皮殻(脱皮によって脱ぎ捨てられた皮膚)が、右側には4 齢の時の頭殻(頭の殻)が、それぞれ残されている。



図2 カイコの標準系統の幼虫。下の個体は「眠」に入った脱皮期の4 齢幼虫。上の個体は脱皮を終えた5 齢幼虫。「四度の眠」を経ると5 齢(終齢)となり、大量の桑の葉を食べ、やがて絹糸を吐いて繭をつくる。

一般に、カイコの幼虫は4回の幼虫脱皮を行う4眠蚕(よんみんさん)であり、5齢幼虫になってから蛹へと変態します。しかし、カイコには幼虫脱皮の回数が増える眠性変異体が存在します(図3)。



図3 眠性変異体のカイコ成虫。左から、3回、4回、5回の幼虫脱皮を行う系統。脱皮回数が減ると小さな成虫となり、増えると大きな成虫となる。3回脱皮する系統の吐糸は細くしなやかで付加価値が高い。

カイコの全ゲノム情報を用いたポジショナルクローニング法³によって、眠性遺伝子の原因遺伝子を探索したところ、Hox 遺伝子4の1つである Scr (Sex combs reduced) 遺伝子が有力な候補であることが分かりました。Scr 遺伝子の発現パターンを解析したところ、カイコ幼虫では Scr は前胸腺と呼ばれる内分泌腺で特異的に発現することが分かりました。前胸腺は、脱皮を引き起こすホルモンである脱皮ホルモン5の生合成器官です。そのため、Scr は脱皮ホルモンの生合成を調節することで、脱皮の回数を制御する可能性が浮かび上がりました。そこで、ゲノム編集によって Scr 遺伝子の一部の構造を破壊し、前胸腺での Scr の発現を喪失させました。その結果、通常4回脱皮するカイコ系統を、5回脱皮する系統へと人為的に転換させることに成功しました(図4)。この実験によって、カイコの脱皮回数⁴が Scr 遺伝子によって決定されるという決定的な証拠が得られました。



図 4 ゲノム編集によって 5 回脱皮するように改変されたカイコ。

上は標準系統の 5 齢幼虫(終齢)。Scr 遺伝子の構造の一部を破壊すると過剰脱皮が誘導されて巨大な 6 齢幼虫へと成長する(下の個体)。

次に、3 回、4 回、5 回という脱皮回数が多様性が Scr によってどのように生み出されるのか、そのメカニズムを探りました。その結果、3 回の系統では前胸腺における Scr の発現量が顕著に高くなっており、その結果、脱皮ホルモンの血中濃度が低下して幼虫脱皮が起きるタイミングが遅延することがわかりました。これとは逆に、5 回の系統では前胸腺における Scr の発現が喪失し、その結果、脱皮ホルモンの血中濃度が増加して幼虫脱皮のタイミングが早くなることが判明しました。

3 回脱皮する系統では、幼虫脱皮のタイミングが遅延し、幼虫の各齢あたりの成長率が増加します。5 回脱皮する系統では、幼虫脱皮のタイミングが早くなり、幼虫の各齢あたりの成長率が低下します。各系統で体サイズを測定すると、幼虫が終齢へと運命づけられる体サイズは脱皮回数に関わらず一定であることがわかりました。したがって、幼虫の成長率が増加すると、より早い齢でそのサイズに到達することになります(=4 齢が終齢になる)。逆に幼虫の成長率が低下すると、より遅い齢でそのサイズに到達することになります(=6 齢が終齢になる)。このように、Scr は幼虫の成長率をコントロールすることで幼虫の脱皮回数を決定することがわかりました(図 5)。

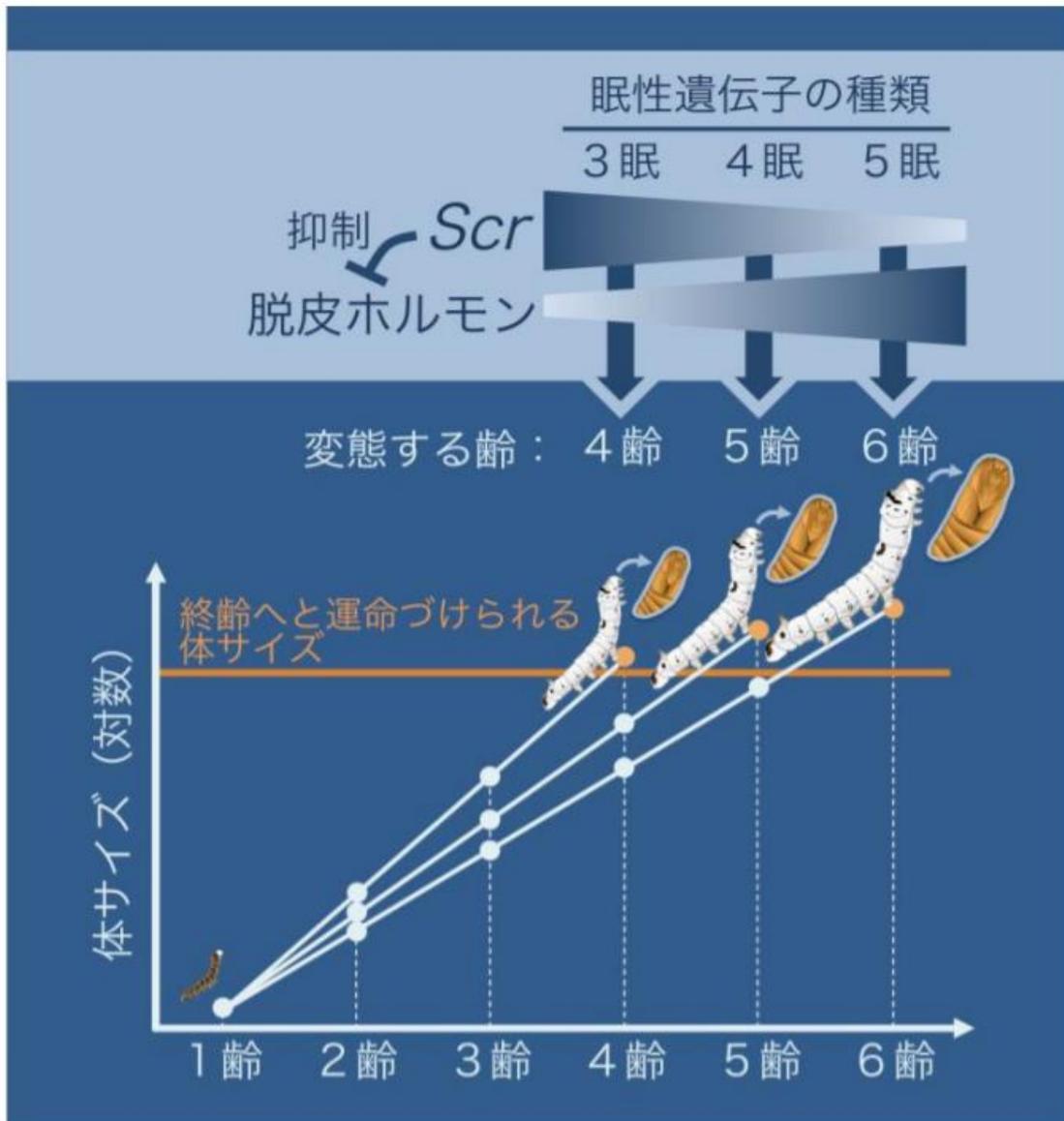


図5 カイコの脱皮回数が決まるしくみ。横軸は幼虫の齢数を、縦軸は体サイズ(対数)を示す。眠性遺伝子は体液中の脱皮ホルモンの濃度を調節する。「3眠」遺伝子をもつと、脱皮ホルモンの濃度が低下し、成長率(図の直線の傾き)が上昇する。その結果、4齢が終齢となる。「5眠」遺伝子をもつと、脱皮ホルモンの濃度が上昇し、成長率が低下する。その結果、6齢が終齢となる。

Hox 遺伝子は動物の体制(ボディプラン)を決定する遺伝子として広く役割が保存されています。しかし本研究によって Hox 遺伝子は普遍的な「かたちづくり」の役割に加

えて、生理学的な形質を制御する役割ももつことが判明しました。今後、これまで見過ごされてきた Hox 遺伝子の新奇な機能に焦点が当てられることが期待されます。また、本研究の成果は昆虫の脱皮回数をターゲットとした昆虫の分子育種(益虫・食用昆虫の体サイズのデザイン)や、あらたな害虫防除技術の開発へとつながるものと期待されます。

論文情報

タイトル The number of larval molts is controlled by Hox in caterpillars

雑誌 Current Biology

DOI : doi.org/10.1016/j.cub.2020.11.017

日本語リリース

<https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2020-12-14>