

春本 敏之 特定助教

Toshiyuki HARUMOTO (Assistant Professor)

専門領域: 昆虫内部共生 (Insect Endosymbiosis)

受入部局: 生命科学研究所 (Graduate School of Biostudies)

直前所属: スイス連邦工科大学ローザンヌ校 (EPFL) グローバルヘルスインスティテュート (Global Health Institute, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL))



性を操る微生物に学ぶ： 昆虫の共生細菌による生殖操作を包括的に 理解し応用する

地球上に住む昆虫の約半数には、何らかの微生物が共生していると推測されています。これら共生微生物は、ただ感染して次世代に伝播されるだけではありません。宿主昆虫の生存力や繁殖力を向上させる、あるいは天敵から保護するなど、多彩かつ特異な相互作用を進化させることで、宿主と共に生き延びてきました。一方、共生微生物のなかには、宿主昆虫の生殖を操作することで、自身の感染を広めようとする利己的なものもいます。私は、共生微生物による生殖操作のなかでも、感染したメスの産む子孫のうちオスだけが殺される「オス殺し (male killing)」の仕組みを分子レベルで研究してきました。白眉プロジェクトでは、これまでに発見した共生細菌由来「オス殺し毒素」の作用機序を追うとともに、他の昆虫-共生微生物系にも研究を広げます。奇妙な共生現象の背景にある分子機構を解き明かし、基礎生物学に新発見を、ひいては有害昆虫による世界的な問題の解決へ向けた技術基盤の確立を目指します。

昆虫の生殖を操る共生微生物

共生は、異なる生物が一つの場所で共に生きる現象です。なかでも内部共生では、ある生物 (多くの場合、細菌や酵母などの微生物) が宿主生物の体内や細胞内という、極めて近接した場所で共存します。地球上に生息する昆虫のうち、約半数は何らかの共生微生物を持つと推測されており、生態学的な解析により宿主-微生物の多様な組み合わせが記述されてきました。昆虫の内部共生が特に興味深いのは、宿主と微生物の間に高度かつ特異な相互作用が進化してきた点にあります。例えば、アブラムシは共生微生物を獲得することで、

Learning from reproductive parasites: a comprehensive study of male killing caused by insect symbionts

About half of all insects living on earth are estimated to have some symbiotic microorganisms within their bodies. These symbionts do not just live inside host insects for their stable transmission from generation to generation, but establish unique relations with their hosts to provide versatile functions, for example, improvement in fitness/fecundity and protection against their natural enemies. Meanwhile, some symbionts behave more selfishly within their hosts: they manipulate host reproduction to spread through the population. “Male killing” is a form of reproductive manipulation where male offspring of symbiont-infected females are selectively killed during development. I have been studying the molecular mechanism of male killing, and recently discovered a toxin responsible for the male-specific death caused by a symbiotic bacterium. In the Hakubi project, I will elucidate the action of this bacterial protein, the so-called “male-killing toxin”. Furthermore, I will extend my mechanistic investigation into other male-killing symbionts harbored in various insect species. I hope this study will provide novel biological insights, and besides, innovative technology for controlling pest insects in the world.

栄養が偏った植物の篩管液を主食としながらも旺盛な繁殖力を持ちますし、天敵である寄生蜂から身を守ることもできます。共生微生物にとっては、宿主体内という安全な環境で安定に増殖でき、確実に次世代へと伝播されるという利点があります。共生における生物間関係は幅が広く、上記のような win-win の場合もあれば、寄生のように一方が不利益を被る場合もあります。

そんな内部共生にみられる不思議な現象の一つに生殖操作があります。共生微生物の中には、宿主昆虫の生殖を勝手に操り、感染を広めようとするものがある

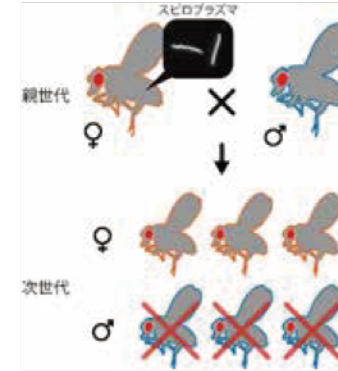


図1 オス殺し共生細菌スピロプラズマ
ショウジョウバエのメス親がスピロプラズマに感染すると、次世代に生まれてくる個体のうちオスだけが致死となる。これはオス殺しと呼ばれる、共生微生物による生殖操作の一種である。

のです。その戦略は一貫して「宿主集団中の感染メスの割合を増やす」というものです。主にメスの卵巣から次世代に伝播される共生微生物が、役立たずのオスの割合を減らし、餌資源をメスに優先的に供給する、という合理的な方策です。私が扱うショウジョウバエ (*Drosophila*) には、スピロプラズマ (*Spiroplasma*) という共生細菌が感染していることがあります。ショウジョウバエのメスにスピロプラズマが感染すると、生まれてくる次世代のうちオスだけが発生中に殺されてしまいます。これは「オス殺し (male killing)」と呼ばれる、極端な生殖操作の一例です (図1)。

オス殺し分子機構の追究

オス殺し研究の最大の関心事は、「共生微生物がどうやってオスだけを殺すのか」という点に尽きます。私はこれまでに、分子遺伝学や細胞生物学、次世代シーケンサーによる遺伝子発現解析を組み合わせ、オス致死に関連する発生異常を明らかにしました (Harumoto et al., 2014, 2016)。さらに近年、半世紀以上にわたり謎であった、スピロプラズマの「オス殺し毒素」を同定しました (Harumoto and Lemaitre, 2018)。白眉プロジェクトの第一のテーマとして、この細菌が持つタンパク質毒素が、どうやって宿主昆虫の性に特異的に作用し、オス致死を誘導するのかを追究します。オス殺し毒素は、細菌由来でありながら二つの真核生物様の機能ドメインを持つことから、これらを介して宿主の性決定・分化機構に干渉すると考えられます (図2A)。詳細な解析により、奇妙な生命現象オス殺しの背景にある、洗練された分子機構の全貌を明らかにしたいと思います。

新たなオス殺し機構の探求と応用利用へ

オス殺しを起こす共生細菌はスピロプラズマだけで

はありません。ボルバキア (*Wolbachia*) やリケッチア (*Rickettsia*) など、少なくとも6つのオス殺し共生細菌が報告されています。宿主昆虫の種も、スピロプラズマを例にとってみても、ショウジョウバエ、テントウムシ、アブラムシ、チョウやガ、クサカゲロウなど多様です。昆虫の性決定・分化機構は種によって異なることから、共生微生物は宿主に応じて異なる性決定・分化機構に干渉し、オス殺しを引き起こすのではないかと推測されます (図2B)。プロジェクトの第二のテーマとして、ショウジョウバエ以外のオス殺しにも研究を広げ、新たなオス殺し機構の発見を目指します。

共生微生物は一般に難培養性で、分子レベルの実験が困難でした。昨今の次世代DNAシーケンサーや質量分析器の発展に支えられ、生殖操作の分子機構が明らかになりつつあります。共生微生物が進化させた驚くべき手法を理解し応用できれば、有害昆虫による衛生・農業被害を食い止めるための画期的な技術基盤の確立につながると期待されます。

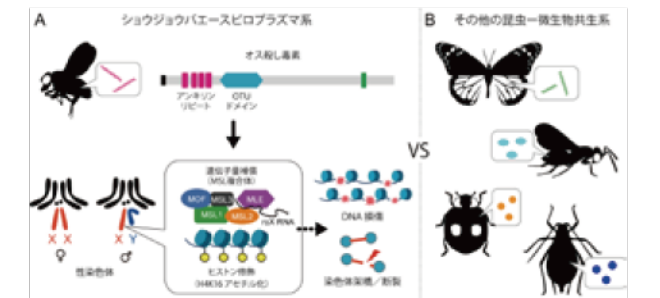


図2 共生細菌によるオス殺しの分子機構 (A) ショウジョウバエの共生細菌スピロプラズマが産生するオス殺し毒素のタンパク質構造 (上段)。二つの真核生物様ドメインを持つ。オス殺し毒素は、宿主オスの性染色体 (X染色体) だけに分布する遺伝子量補償複合体 (性分化機構の一つ) を足がかりにするらしい (下段左)。オスのX染色体に選択的に結合した毒素は、何らかの仕組みでDNA損傷や染色体の架橋・断裂を誘導し、オスのみを殺す (下段右)。 (B) これまでに少なくとも6種のオス殺し共生細菌が報告されており、標的となる昆虫の種も多様である。性決定・分化の仕組みは昆虫種によって異なることから、未知のオス殺し毒素・機構の存在が示唆される。

参考文献

- Harumoto, T., Anbutsu, H., and Fukatsu, T. (2014). Male-killing *Spiroplasma* induces sex-specific cell death via host apoptotic pathway. *PLoS Pathogens* 10, e1003956.
- Harumoto, T., Anbutsu, H., Lemaitre, B., and Fukatsu, T. (2016). Male-killing symbiont damages host's dosage-compensated sex chromosome to induce embryonic apoptosis. *Nature Communications* 7, 12781.
- Harumoto, T., and Lemaitre, B. (2018). Male-killing toxin in a bacterial symbiont of *Drosophila*. *Nature* 557, 252–255.