

## スーパージーンが制御する擬態紋様形成機構の解明

Molecular mechanisms of color pattern formation in  
Mimicry controlled by supergene.

課題番号：15H05778

藤原 晴彦 (FUJIWARA HARUHIKO)

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授



研究の概要 体表の紋様や体色により捕食者を攪乱する擬態は広範な生物に認められる。擬態のような複雑な適応形質は染色体上の隣接遺伝子群「超遺伝子 (supergene)」が制御するという仮説があるが、その分子の実体はほとんど知られていない。シロオビアゲハは雌の一部のみが毒蝶に似せるベイツ型擬態を示すが、その原因領域は複数の遺伝子を含む supergene であることが示唆された。そこで本研究ではシロオビアゲハとその近縁種であるナガサキアゲハを用いて、①supergene の構造と機能、②supergene ユニットの出現と安定化機構、③両種の擬態 supergene の進化プロセスを明らかにし、supergene の実体に迫ることを目的とする。

研究分野：基礎生物学：進化生物学

キーワード：進化遺伝、形態進化、比較ゲノム

### 1. 研究開始当初の背景

supergene の概念は、100年近く前にナガサキアゲハのベイツ型擬態などで提唱された。その後 supergene が原因と見られる現象は多数報告されているが、分子の実体が明らかになったものはほとんどない。シロオビアゲハのメスの一部（擬態型）は毒蝶に擬態するが、オスと非擬態型のメスはこれとは異なる紋様をしており、擬態型と非擬態型は1遺伝子座 *H* によって切替ることが知られていた（図1）。我々は、全ゲノム解析などにより *H* 遺伝子座が性分化に関わる *doublesex* 遺伝子 (*dsx*) を含む 130kb に及ぶ領域からなり、擬態型 *H* と非擬態型 *h* の染色体では逆位によりその方向が逆転していることを見出した（図2）。この領域には、*dsx* 以外に *U3X* と *UXT* という2種類の機能未知の遺伝子が含まれ、supergene として機能していることが示唆された。



図1 シロオビアゲハのベイツ型擬態

### 2. 研究の目的

シロオビアゲハの近縁種ナガサキアゲハも同様の雌限定ベイツ型を示すが、その原因領

域はわかっていない。そこで、ナガサキアゲハの全ゲノム解析と GWAS (全ゲノム連関研究) によりその supergene を同定し、シロオビアゲハの supergene と共に以下の点を明らかにする。(1) supergene を構成する遺伝子群が複雑な適応形質にどう関与しているか、(2) supergene の染色体ユニットはどのように生じ、安定化されたのか、(3) 近縁種間の supergene はどのような進化プロセスを経て成立したのか、を解明する。

### 3. 研究の方法

(1) 擬態 supergene の構造と機能：主にシロオビアゲハを用いて、*dsx* 及び機能未知の2遺伝子が擬態形質にどのように関与しているかを遺伝子機能解析 (EMST 法) で解明し、これらの遺伝子の発現制御と機能領域を同定する。

(2) 擬態 supergene ユニットの出現と安定化機構：シロオビアゲハの逆位領域と両端の組換え部位 (breakpoint) の構造を解明して、ナガサキアゲハの擬態 supergene や他の鱗翅目昆虫の染色体領域と比較して supergene の創出と安定化機構を推定する。

(3) ナガサキアゲハにおける擬態 supergene の解明：シロオビアゲハ近縁種のナガサキアゲハの *dsx* 周辺領域を擬態型と非擬態型で調べ、その supergene の構造と機能、進化プロセスを解明する

### 4. これまでの成果

(1) supergene で中心的に働く *dsx* の機能を検証した。シロオビアゲハの翅で発現する

3種類の *dsx* isoform のうち、F3 が擬態紋様形成を制御することを解明した。また、擬態型 *dsxH* の下流標遺伝子を RNAseq により探索し、機能解析を用いて *Wnt1* と *Wnt6* が擬態紋様を制御し、*Abd-A* が非擬態紋様形成に関与することを明らかにした。

(2) ナガサキアゲハの擬態 supergene を同定した。ナガサキアゲハの複数の擬態雌と非擬態雌の全ゲノム配列を決定し、擬態型と非擬態型で配列相同性の低い領域 (HDS) を探索したところ、*dsx* 近傍の約 150kb が同定された。さらに GWAS により擬態形質にリンクしている領域を解析したところ、この HDS 領域と一致した。シロオビアゲハと独立に行った解析結果であるが、ナガサキアゲハとシロオビアゲハの擬態原因領域がほぼ同じ領域であることを示した点で重要である。

(3) ナガサキアゲハの supergene には逆位が存在しなかった。ナガサキアゲハの supergene の構造を詳細に調べると、*dsx* 以外に *UXT* (5'UTR) と *Nach-like* で擬態型と非擬態型の間で相同性の低いヘテロな配列が含まれていた (図 2)。また、シロオビアゲハ擬態型に特異的な long non coding RNA・*U3X* は存在しなかった。一方、当初の予想とは異なり、ナガサキアゲハの supergene には逆位が存在しなかった。これまで同定されたほとんどの supergene には必ず逆位が存在して染色体の組換えを抑制し、種内多型の出現と安定化に寄与していると考えられている。しかし、ナガサキアゲハではこれとは異なる機構により多型性の出現と安定化が図られていることが明らかとなった。supergene 形成・維持の新たなメカニズムを示唆した点で重要と思われる。

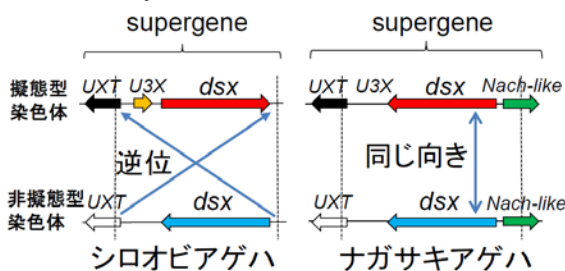


図2 2種のアゲハの擬態supergeneの比較

##### 5. 今後の計画

(1) ナガサキアゲハの擬態型 supergene 領域には多数の転移因子と反復配列が蓄積しており、それが逆位に依存しない supergene の出現・維持と関与している可能性がある。擬態型と非擬態型の supergene 領域の詳細な構造比較を行い、その可能性を検証する。

(2) *dsx* 以外の遺伝子が擬態形質に関与しているかは electroporation を利用した EMST 法で調べていたが、翅以外の組織や早い発生ステージは解析が困難だった。擬態型個体での Crispr/Cas9 によるノックダウン法、非擬態型個体での当該遺伝子の強制発現により、他

の遺伝子の機能解析を行う。

(3) *dsx* の機能に関しては、擬態型と非擬態型のアミノ酸配列の違いではなく、擬態型 *dsx* の雌翅特異的な発現誘導によって生じている可能性が示唆されている。非擬態型個体で強制発現を行って擬態形質が出現するか、さらにその発現に関与するシス制御領域の解明を目指す。

(4) 構造の差異などから、2種のアゲハの擬態 supergene は独立して進化した平行進化である可能性が考えられるが、上記の結果を総合して、平行進化のモデルを構築する。

6. これまでの発表論文等 (受賞等も含む)  
Iijima T, Kajitani R, Komata S, Lin C-P, Sota T, Itoh T & \*Fujiwara H: Parallel evolution of Batesian mimicry supergene in two *Papilio* butterflies, *P. polytes* and *P. memnon*. *Science Advances*, in press (2018).

Ando T, \*Fujiwara H & \*Kojima T: The pivotal role of *aristalless* in development and evolution of diverse antennal morphologies in moths and butterflies. *BMC Evol Biol* 18, 8 (2018).

KonDo Y, Yoda S, Mizoguchi T, Ando T, Yamaguchi J, Yamamoto K, Banno Y & \*Fujiwara H: Toll ligand Spätzle3 controls melanization in the stripe pattern formation in caterpillars. *Proc Natl Acad Sci USA* 114, 8336-8341 (2017).

Komata S, Lin C-P, Iijima T, Fujiwara H & \*Sota T: Identification of doublesex alleles associated with the female-limited Batesian mimicry polymorphism in *Papilio memnon*. *Sci Rep* 6, 34782 (2016).

\*Fujiwara H & Nishikawa H: Functional analysis of genes involved in color pattern formation in Lepidoptera. *Curr Opin Insect Sci*, 17, 16-23 (2016).

藤原晴彦: シロオビアゲハのメス限定ベイツ型擬態の分子機構と進化、蝶の斑紋多様性と進化—統合的アプローチ (関村、藤原、大瀧監修) pp221-234. 海游舎 (2017)

藤原晴彦: だましのテクニックの進化—昆虫の擬態の不思議、オーム社、206 ページ (2015)

ホームページ等

<http://www.idensystem.k.u-tokyo.ac.jp/>