

令和元年6月8日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2017

課題番号：25251041

研究課題名(和文)次世代ソシオゲノミクス：シロアリの社会性に関わるゲノム基盤の全容解明

研究課題名(英文)Next generation sociogenomics: Genomic basis underlying the sociality in termites

研究代表者

三浦 徹 (Miura, Toru)

東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・教授

研究者番号：00332594

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、社会性昆虫であるシロアリ類について、社会性のゲノム基盤の解明を目的として近年飛躍的に進歩した次世代シーケンシング技術を用いた研究を進めてきた。トランスクリプトーム解析および遺伝子発現解析から、オオシロアリにおける兵隊カーストの分化過程における大顎形成に関わる遺伝子が同定された。また近縁種との比較から、シロアリ祖先系統で多くの遺伝子のアミノ酸非同義置換率が上昇し、正の自然選択圧働いていることが示された。さらに、遺伝子のメチル化のレベルとカースト特異的発現の間には負の相関があることと、遺伝子重複がカースト分化などの高度な社会性に繋がったことなどが示唆されている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アリやシロアリなどの社会性昆虫では、発生過程において個体の形態や行動が明確に分化する「カースト分化」という現象を伴う高度な社会性(真社会性)が見られる。これまで、近代的な分子生物学的手法を用いた研究がアリ・ハチを中心に行われてきたが、シロアリの社会性については研究が後れており、社会性の原理の理解には至っていなかった。本研究では、シロアリのいくつかの種を用いて、トランスクリプトームおよびゲノム解析から、社会性に関わるゲノム基盤を解明しようとするもので、研究開始当初には想像だにできなかった多くの成果を得るに至っている。これらの研究成果から、動物の社会とは何かにつちえ答えが得られることが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this research project, using recent techniques of next-generations sequencing techniques, we carried out the researches on a social insect, termites, focusing on the genomic basis underlying the highly sophisticated sociality. Based on the results obtained by transcriptomic and gene expression analyses, we successfully identified the genes responsible for the soldier caste-specific genes that are responsible for the mandibular morphogenesis. Furthermore, the comparisons among termite species revealed that, in the ancestral lineage of termites, the ratio of non-synonymous substitutions in many genes increased, suggesting that the positive natural selection was suggested to have occurred. In addition, it was also revealed that there is a negative correlation between methylation levels of genes and caste-biased gene expressions, and that the gene duplication might have facilitate the evolution of highly-sophisticated sociality seen in termites.

研究分野：社会生物学、進化発生学、生態発生学

キーワード：シロアリ 社会性 ゲノミクス DNAメチル化 カースト 遺伝子発現 形態形成因子 トランスクリプトーム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

21世紀に入り分子生物学的実験手法が目覚ましく進展し、さらには様々な生物種のゲノム情報が容易に入手可能な時代になっている。動物に見られる「社会性」についても、行動生態学者が多なる興味を寄せてきて久しいが、社会性を発揮する動物分類群、特に社会性昆虫に関する分子生物学的研究やゲノミクスも行われはじめ、ソシオゲノミクス *sociogenomics* という言葉も多く耳にするようになった(図1)。これまでに、ミツバチをはじめ、数種のハチ・アリ類(膜翅目)のゲノム情報が明らかにされている。その一方で、もうひとつの社会性昆虫グループの筆頭である、シロアリ類(等翅目)については、ゲノムが明らかにされた種はいまのところない。その理由はいくつかあるが、研究者数が少なく、分子基盤に関わるリソースが不足していること、さらに、どの種もゲノムサイズが大きく、全ゲノム配列を決定するのに時間と労力がかかることが挙げられる。

2. 研究の目的

最近になって、次世代シーケンサーなど遺伝情報を解析するツールが飛躍的に進歩したために、数多くの生物種でゲノム情報が比較的容易に入手可能となり、莫大な情報現から意義ある情報を抽出するパイオインフォマティクスも駆使できる時代に突入しつつある。生態学や行動学など、これまでは究極要因の探究が主であった分野においても、これらのツールを使うことで新たな切り口で生命現象を理解することが可能となりつつある。本研究では、代表的な社会性昆虫であるシロアリ類(等翅目)を対象にして、様々な社会的コンテキストの中での遺伝子発現調節を解明することにより、社会性を司る分子基盤がいかんして獲得されたのかを理解することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究課題においては、「シロアリの社会性」を下記の三本柱に分けて解析を行っていく。対象とする種は、主には日本に生息するオオシロアリ *Hodotermopsis sjostedti*、ヤマトシロアリ *Reticulitermes speratus*、タカサゴシロアリ *Nasutitermes speratus* を用いるが、進化的な考察をするために、シロアリの中で最も系統的に古い種とされるムカシシロアリ *Mastotermes darwiniensis*、およびシロアリの姉妹群とされるキゴキブリ *Cryptocercus* spp.にも着目する。基本的には次世代シーケンス技術を用い、カースト間や、社会的コンテキストの異なる処理群間などの比較トランスクリプトーム解析を行う。

カースト分化:シロアリのカースト分化については、研究代表者および分担者らが長年行ってきており、知見が蓄積している。しかしながら未だに、どのようにして個体間相互作用のような社会的な要因が生理メカニズムに反映され、それがさらに発生機構の改編へと至るのかについて、繋がっていない部分が多く、解明が待たれるところである。本課題では、分化過程における遺伝子レパートリーの変遷を詳細に追うことにより、どのような機構が水面下で働いているのかについて理解を深める。

コミュニケーション:社会性を構築する上で最も重要な事項の一つがコミュニケーションである。昆虫社会でのコミュニケーションは主に化学物質の授受で行うフェロモンコミュニケーションが主流であり、現在までに化学生態学的な研究はされているが、どのような遺伝子がこれらのコミュニケーションに関与するかは未知である。本課題では、トランスクリプトーム解析から、コミュニケーションに使われることが予想される分子を洗い出し、それらの発現部位や発現動態の解析および分子進化過程を追跡することで、社会性を担うコミュニケーション基盤とその進化に迫る。また、実際のフェロモン分子についてもガスクロマトグラフィーを用いた分析を行い、コミュニケーションの実態に迫る。

社会行動:カースト分化もコミュニケーションも「社会行動」を構築する要素として重要であるが、コロニーメンバーがどのように行動して、「コロニー」という総体としてのパフォーマンスを適応的なものにしていくかに関しては、行動ベースの解析・分析も必要と考えられる。このセクションでは、特に行動の分析と脳神経系における遺伝子発現を主眼において、カースト間および、社会的コンテキスト間における発現遺伝子の差違を、次世代シーケンス技術を用いたトランスクリプトーム解析により検出する。合わせて、生体アミンなどの神経調節因子に関する分析も行い、総合的な理解を得る。

4. 研究成果

本研究課題では、社会性昆虫であるシロアリ類について、社会性のゲノム基盤の解明を目的として近年飛躍的に進歩した次世代シーケンシング技術を用いた研究を進めてきた。トランスクリプトーム解析および遺伝子発現解析に基づき、オオシロアリにおける兵隊カーストの分化過程における大顎形成に関わる遺伝子の同定を進めたところ、*dachshund* 遺伝子が兵隊および兵隊分化特異的に上昇することが確認された。RNA 干渉法による機能解析の結果、この遺伝子の機能が阻害されると大顎の伸長肥大が抑制されることが明らかとなった。さらに兵隊分化を誘導するホルモン経路と、大顎の部位のアイデンティティを与える Hox 遺伝子とのエピスタシス(上位下位関係)を確認する実験を行ったところ、ホルモンと Hox 遺伝子は *dachshund* 遺伝子の発現制御をしていることが明らかとなった。更に、近縁種との遺伝子配列の比較から、シロアリ祖先系統で多くの遺伝子のアミノ酸非同義置換率が上昇し、正の自然選択圧働いていることが示された。さらに、遺伝子のメチル化のレベルとカースト特異的発現の間には負の相関があることと、遺伝子重複がカースト分化な

どの高度な社会性に繋がったことなどが示唆されている。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 19 件)

- Oguchi K, Miura T (2019) Unique morphogenesis in the damp-wood termite: abscission of the stylus during female reproductive caste differentiation. *Zool Sci* 36: in press.
- Nii R, Oguchi K, Shinji J, Koshikawa S, Miura T (2019) Reduction of a nymphal instar in a dampwood termite: heterochronic shift in the caste differentiation pathways. *EvoDevo* 10: 10.
- Sugime Y, Oguchi K, Gotoh H, Hayashi Y, Matsunami M, Shigenobu S, Koshikawa S, Miura T (2019) Termite soldier mandibles are elongated by dachshund under hormonal and Hox gene controls. *Development* 146: dev171942.
- Miura T (2019) Juvenile hormone as a physiological regulator mediating phenotypic plasticity in pancrustaceans. *Dev Growth Diff* 61: 85-96.
- Matsunami M, Nozawa M, Suzuki R, Toga K, Masuoka Y, Yamaguchi K, Maekawa K, Shigenobu S, Miura T (2018) Caste-specific microRNA expression in termites: insights into soldier differentiation. *Insect Mol Biol* 28: 86-98.
- Hayashi Y, Maekawa K, Nalepa CA, Miura T, Shigenobu S (2017) Transcriptome sequencing and estimation of DNA methylation level in the subsocial wood-feeding cockroach *Cryptocercus punctulatus* (Blattodea: Cryptocercidae). *Appl Entomol Zool* 52: 643-651.
- Shimoji H, Oguchi K, Hayashi Y, Hojo MK, Miura T (2017) Regulation of neotenic differentiation through direct physical contact in the damp-wood termite *Hodotermopsis sjostedti*. *Insectes Soc* 64: 393-401.
- Hayashi Y, Oguchi K, Yamaguchi K, Kitade O, Maekawa K, Miura T, Shigenobu S (2017) Male-specific molecular genetic markers in the Japanese subterranean termite *Reticulitermes speratus* (Isoptera: Rhinotermitidae). *Insectes Soc* 64: 357-364.
- Oguchi K, Shimoji H, Hayashi Y, Miura T (2016) Reproductive organ development along the caste differentiation pathways in the dampwood termite *Hodotermopsis sjostedti*. *Insectes Soc* 63: 519-529.
- Ishikawa Y, Aonuma H, Sasaki K, Miura T (2016) Tyraminerpic and octopaminergic modulation of defensive behavior in termite soldier. *PLoS One* 11: e0154230.
- Toga K, Hanmoto S, Suzuki R, Watanabe D, Miura T, Maekawa K (2016) Sexual difference in juvenile-hormone titer in workers leads to sex-biased soldier differentiation in termites. *J Insect Physiol* 87 63-70.
- Kaji T, Keiler J, Bourguignon T, Miura T (2016) Functional transformation series and the evolutionary origin of novel forms: Evidence from a remarkable termite defensive organ. *Evol Dev* 18: 78-88.
- Sugime Y, Ogawa K, Watanabe D, Shimoji H, Koshikawa S, Miura T (2015) Expansion of presoldier cuticle contributes to head elongation during soldier differentiation in termites. *Sci Nat* 102: 71.
- Saiki R, Gotoh H, Toga K, Miura T, Maekawa K (2015) High juvenile hormone titer and abdominal activation of the JH signaling may induce reproduction of termite neotenic. *Insect Mol Biol* 24: 432-441.
- Bourguignon T, Lo N, Cameron SL, Sobotnik J, Hayashi Y, Shigenobu S, Watanabe D, Roisin Y, Miura T, Evans TA (2015) The evolutionary history of termites as inferred from 66 mitochondrial genomes. *Mol Biol Evol* 32: 406-421.
- Watanabe D, Gotoh H, Miura T, Maekawa K (2014) Social interactions affecting caste development through physiological actions in termites. *Frontiers in Physiology* 5: 127.
- Hayashi Y, Shigenobu S, Watanabe D, Toga K, Saiki R, Shimada K, Bourguignon T, Lo N, Hojo M, Maekawa K, Miura T (2013) Construction and characterization of normalized cDNA libraries by 454 pyrosequencing and estimation of DNA methylation levels in three distantly related termite species. *PLoS One* 8: e76678.
- Hattori A, Sugime Y, Sasa C, Miyakawa H, Ishikawa Y, Miyazaki S, Okada Y, Cornette R, Lavine LC, Emlen DJ, Koshikawa S, Miura T (2013) Soldier morphogenesis in the damp-wood termite is regulated by the insulin signaling pathway. *J Exp Zool B* 320: 295-306.
- Cornette R, Hayashi Y, Koshikawa S, Miura T (2013) Differential gene expression in response to juvenile hormone analog treatment in the damp-wood termite *Hodotermopsis sjostedti* (Isoptera, Archotermopsidae). *J Insect Physiol* 59: 509-518.

〔学会発表〕(計 16 件)

Miura T (2018) The making of the strongest: Developmental underpinnings of soldier differentiation in termites. 国際社会性昆虫会議 IUSSI, グアルジャ, ブラジル.
Oguchi K, Miura T (2018) Juvenile hormone action inducing neotenic differentiation in the damp-wood termite. 国際社会性昆虫会議 IUSSI, グアルジャ, ブラジル.

小口晃平 (2018) シロアリの幼形生殖虫分化における内分泌因子の下流シグナルの部位特異的な制御. 日本動物学会第 89 回大会, 札幌.

三浦徹 (2018) 発生プログラムの可塑的変化による新規表現型の獲得: シロアリの兵隊カースト分化を例に. 日本進化学会第 20 回大会, 東京.

小口晃平, 下地博之, 林良信, 北條賢, 三浦徹 (2018) オオシロアリにおける補充生殖虫分化を制御する機構. 日本生態学会第 65 回全国大会, 札幌.

小口晃平, 三浦徹 (2017) シロアリの生殖虫特異的な形態変化機構-脱皮を介した特異的な形態変化の仕組み-. 日本動物学会第 88 回大会, 富山.

Miura T (2017) Evolutionary and developmental underpinnings of insect polyphenisms. The 8th International Symposium on Adaptive Motion of Animals and Machines, 札幌.

三浦徹 (2016) 昆虫における表現型可塑性の生物学. 第 48 回種生物学学会シンポジウム, 余市.

Oguchi K, Sugime Y, Shimoji H, Hayashi Y, Miura T (2016) Physiological mechanisms underlying the regulations of sex-specific reproductive caste differentiation in the dampwood termite *Hodotermopsis sjostedti*. The joint meeting of the 22nd International Congress of Zoology and the 87th Meeting of the Zoological Society of Japan, 沖縄.

Miura T (2016) Evolutionary and developmental underpinnings of insect polyphenisms. The joint meeting of the 22nd International Congress of Zoology and the 87th Meeting of the Zoological Society of Japan, 沖縄.

Miura T (2015) Polyphenism in insects: Physiological and developmental bases of phenotypic differentiation. 日本動物学会第 86 回大会, 新潟.

小口晃平, 杉目康広, 林良信, 下地博之, 三浦徹 (2015) オオシロアリにおける性特異的な繁殖虫分化制御メカニズム. 日本進化学会第 18 回大会, 東京.

三浦徹 (2014) シロアリにおけるカースト分化の発生生理機構とその進化: 社会生理学からシオゲノミクスへ. 日本動物学会第 85 回大会, 仙台.

三浦徹 (2014) 昆虫における環境に応じた体の作りかえのしくみ. 平成 26 年度日本動物学会関東支部公開講演会, 東京.

Miura T (2010) Regulatory roles of juvenile hormone in the insect polyphenism. 第 10 回幼若ホルモン国際会議, つくば.

三浦徹 (2014) 昆虫における表現型可塑性: 環境依存的な発生変化機構とその進化. 日本学術会議公開シンポジウム, 東京.

Sugime Y, Ogawa K, Watanabe D, Shimoji H, Koshikawa S, Miura T (2014) Presoldier cuticle contributes to the soldier morphogenesis in termites. 国際社会性昆虫会議 IUSSI, ケアンズ, オーストラリア.

Watanabe D, Matsunami M, Hayashi Y, Yaguchi H, Shigenobu S, Miura T, Maekawa K (2014) Transcriptomics on social interactions in termites: Effects of soldier presence. 国際社会性昆虫会議 IUSSI, ケアンズ, オーストラリア.

〔図書〕(計 1 件)

三浦徹 (2016) 表現型可塑性の生物学: 生態発生学入門. 日本評論社.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年:
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:

番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

<http://www.mmbs.s.u-tokyo.ac.jp/research/MiuraLab/index.html>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 前川清人

ローマ字氏名: (Maekawa, Kiyoto)

所属研究機関名: 富山大学

部局名: 大学院理工学研究部

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 20345557

研究分担者氏名: 重信秀治

ローマ字氏名: (Shigenobu, Shuji)

所属研究機関名: 基礎生物学研究所

部局名: 生物機能解析センター

職名: 特任准教授

研究者番号(8桁): 30399555

(2)研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。