

ヤマアラシ亜目における嗅覚・フェロモン・味覚受容体遺伝子の 同調的進化

～グルメな動物は鼻も良い！？～

宮崎大学農学部獣医学科新村芳人教授、国立遺伝学研究所小出剛准教授、ふじのくに地球環境史ミュージアム岸田拓士准教授（研究当時。現在は日本大学生物資源科学部教授）、京都大学野生動物研究センター村山美穂教授らは、嗅覚・フェロモン・味覚の受容体遺伝子は、進化の過程で、同調的に増えたり減ったりしていることを示しました。本研究結果は、2024年4月23日に「Molecular Biology and Evolution」に掲載されました。

【発表のポイント】

- 進化の過程で、化学感覚（嗅覚・フェロモン・味覚）の受容体遺伝子が同調的に増減していることを示した
- 進化過程における遺伝子の増減はフェロモン受容体をもっとも多く、嗅覚受容体がそれに次ぎ、味覚受容体は進化的にもっとも安定していることを示した
- 形態的・生態的に多様な齧歯類ヤマアラシ亜目に着目し、西アフリカで食用にされるグラスカッター（別名アフリカアシネズミ）の新規高精度ゲノム配列を決定した

【概要】

生物は、餌を見つけたり、危険から逃れたり、仲間を認識したりするために、さまざまな化学物質を利用しています。身の回りの化学物質をとらえるための感覚を総称して「化学感覚」とよび、化学感覚には嗅覚、フェロモン、味覚が含まれます。本研究では、異なる化学感覚間の相互作用について調べるため、4種類の受容体—嗅覚受容体、2種類のフェロモン受容体（タイプ1・タイプ2 鋤鼻受容体）、味覚（苦味）受容体—を用いて進化解析を行いました。形態的・生態的に多様な齧歯類ヤマアラシ亜目に着目し、新規に全ゲノム配列を決定したグラスカッターを含む17種のヤマアラシ亜目のゲノム配列データを用いました。ヤマアラシ亜目の系統樹の各枝における遺伝子の重複・欠失数を推定した結果、4種類の化学感覚受容体遺伝子間で同調的な進化が起きていることが示されました。つまり、ある動物の系統で嗅覚受容体遺伝子の数が増えれば（減れば）、フェロモンと味覚の受容体遺伝子の数も増える（減る）ということです。さらに、4種類の化学感覚受容体遺伝子の中で、フェロモン受容体をもっとも重複・欠失が多く、嗅覚受容体がそれに続き、味覚受容体をもっとも進化的に安定であることがわかりました。この進化パターンの違いは、それぞれの受容体が受けとる物質の性質を反映していると考えられます。

【背景】

霊長類は、高度な視覚をもつ反面、嗅覚はあまり発達していません。また、ハクジラ類（イルカ）では、嗅覚や味覚は退化していますが、音波で外界を探索する反響定位の能力を進化させてきました。限られたエネルギーを異なる感覚系に振り分けなければならないため、「感覚のトレード・オフ」が起きると考えられています。しかしながら、異なる化学感覚—嗅覚・フェロモン・味覚—間でトレード・オフが起きるかどうかは、よくわかっていません。グルメな動物には、優れた嗅覚は必要ないのでしょうか？それとも、グルメな動物は鼻も良くなるのでしょうか？

このことを調べるため、本研究では、嗅覚・フェロモン・味覚の受容体（分子を受け取るためのタンパク質）をコードする遺伝子に着目して解析を行いました。この中で、嗅覚受容体遺伝子は非常に数が多く、私たちヒトで約 400 個、アフリカゾウでは約 2,000 個もあります。フェロモン分子は鼻腔と口腔の間にある「鋤鼻器」という器官で受容されますが、そのための受容体遺伝子が 2 種類（タイプ 1・タイプ 2 鋤鼻受容体）知られています。鋤鼻受容体遺伝子の数は動物間で大きく異なり、齧歯類が最多の 100~200 個程度の遺伝子を持ちます。味覚受容体は何種類かありますが、その中でもっとも数が多く、種間の多様性が大きい苦味受容体を解析に用いました。

本研究では、齧歯類の中で、形態的・生態的にもっとも多様性の大きいヤマアラシ亜目に着目しました。ヤマアラシ亜目で最大のカピバラは体重が 50kg ほどもあるのに対し、最小のハダカデバネズミは 50g 程度しかありません。本研究では、データベースにある 16 種のヤマアラシ亜目の全ゲノム配列に加えて、新規にグラスカッターの高精度ゲノム配列を決定し、これらのゲノムから 4 種の化学感覚受容体の全遺伝子をコンピュータで探索し、分子進化的な解析を行いました。

【成果】

図 1 は、17 種のヤマアラシ亜目の全ゲノム配列から同定した、4 種の化学感覚受容体遺伝子の数を示したものです。この中で、中米に生息するマダラアグーチという動物が、ゾウに匹敵するほどの際立って多くの嗅覚受容体遺伝子(1,914 個)をもつことがわかりました。それだけでなく、マダラアグーチは、タイプ 2 鋤鼻受容体 (93 個) と苦味受容体 (54 個) の遺伝子数も他の生物に比べて多いことがわかりました。

特定の機能をもつ遺伝子は、進化の過程で数が増えたり、不要になって数が減ったりします。それぞれの生物種がもつ遺伝子の数は、遺伝子の重複と欠失の結果なので、現在の数を比較するだけでは進化の過程で起きたことは見えてきません。そこで、4 種の化学感覚受容体のそれぞれについて、ヤマアラシ亜目の進化系統樹（図 1 左）の各枝において、遺伝子の重複・欠失がそれぞれ何回起きたかを分子進化学的な手法によって推定しました。そして、ヤマアラシ亜目の系統樹の各枝で起きた重複（または欠失）数が、4 種の化学感覚受容体遺伝子間で相関しているかどうかを統計的に解析しました。その結果、4 種の化学感覚受容体

遺伝子間のすべての組み合わせについて、正の相関があることが示されました (図 2)。つまり、進化の過程において、ある生物の系統で、嗅覚受容体遺伝子の数が増える (減る) と、同時にフェロモンや味覚の受容体遺伝子の数も増える (減る) ということです。このことから、化学感覚間では感覚のトレード・オフは起きず、化学感覚受容体遺伝子は同調して増えたり減ったりしていることが示されました。

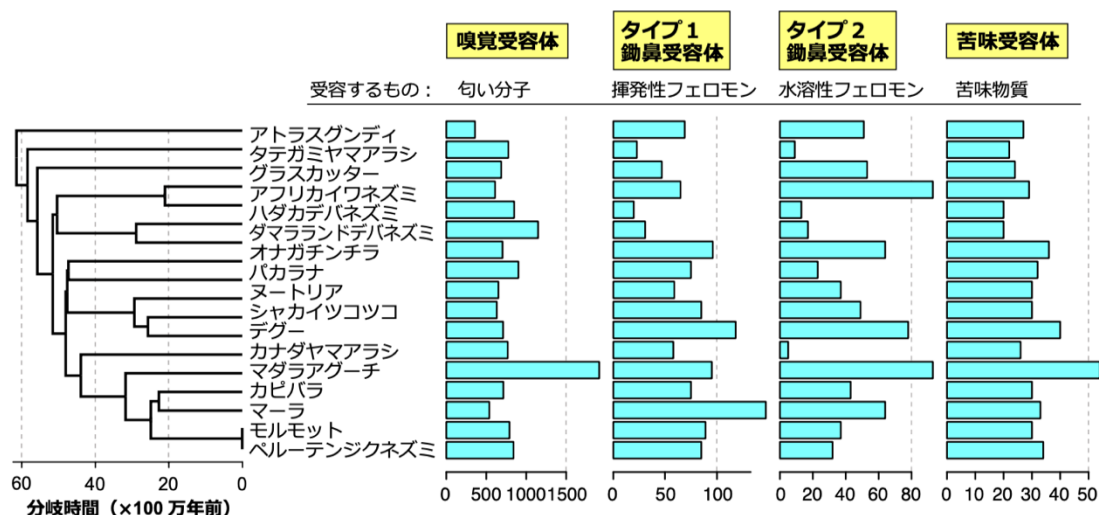


図 1. 17 種のヤマアラシ亜目のもつ 4 種の化学感覚受容体遺伝子の数
種名の左側に、17 種のヤマアラシ亜目の系統樹と分岐年代を示した。

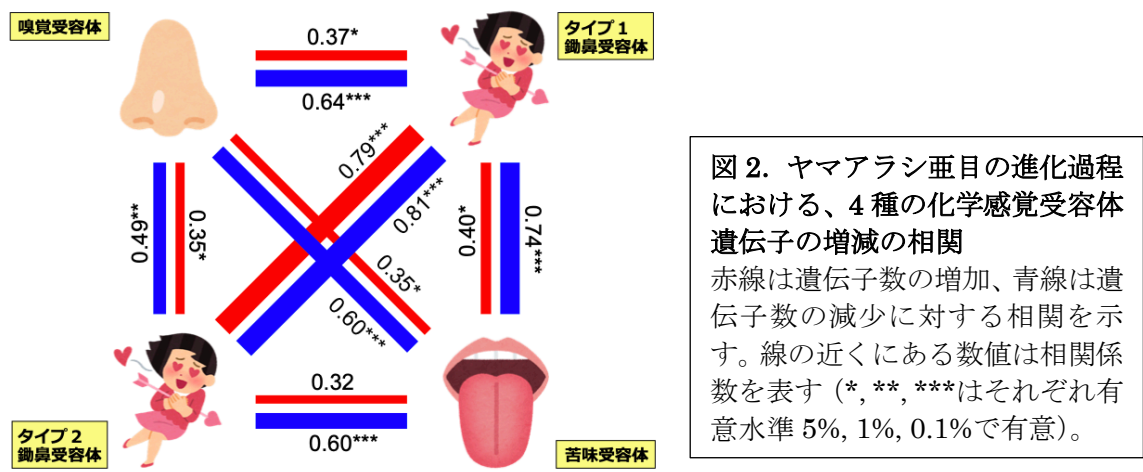


図 2. ヤマアラシ亜目の進化過程における、4 種の化学感覚受容体遺伝子の増減の相関
赤線は遺伝子数の増加、青線は遺伝子数の減少に対する相関を示す。線の近くにある数値は相関係数を表す (*, **, ***はそれぞれ有意水準 5%, 1%, 0.1%で有意)。

また、4 種の化学感覚受容体遺伝子間で進化のパターンを比較した結果、フェロモン (鋤鼻) 受容体がもっとも重複・欠失数が多く、嗅覚受容体がそれに次ぎ、苦味受容体が進化的にもっとも安定であることがわかりました。このことは、種特異的なフェロモン分子、生育環境に依存する匂い分子、生物種間で共通している苦味物質 (毒)、という各受容体が受ける分子の性質の違いを反映していると考えられます。

【展望】

上記の同調的進化がなぜ起きるのか、そのメカニズムはよくわかっていません。マダラアグーチが多くの化学感覚受容体遺伝子をもつのは、生態的にそれが必要とされる（マダラアグーチは地下にナッツ類などを埋め、餌の欠乏する時期に掘り起こして食べる習性を持ちます）ためかもしれませんが、遺伝子重複を許容しやすい特殊なゲノム構造をもつためかもしれません。この点については、今度のさらなる研究が必要です。本成果は、ヤマアラシ亜目の生態を理解する上での基盤を与えるものでもあります。

また、本研究ではグラスカッターのゲノムを高精度で解読し、新たにゲノム情報のウェブブラウザを作成しました (<https://grasscutter.nig.ac.jp/>)。グラスカッターは西アフリカ地域で食用に好まれている大型齧歯類です。現在、ガーナ大学においてグラスカッターの家畜化プロジェクトを進めており、本成果を家畜化の推進に活用することが期待されます。

【発表者】

宮崎大学 農学部：新村芳人 教授

国立遺伝学研究所 マウス開発研究室：小出剛 准教授、Bhim B. Biswa 氏（学生）

豊田敦 特任教授、藤原一道 特任研究員

ふじのくに地球環境史ミュージアム：岸田拓士 准教授（現：日本大学 生物資源科学部教授）

東京大学 大学院農学生命科学研究科：東原和成 教授、伊藤正人 氏（研究当時：学生）

京都大学 野生動物研究センター：村山美穂 教授、Scott H. Jenkins 氏（学生）

ガーナ大学 Christopher Adenyo 博士、Boniface B. Kayang 准教授

【論文情報】

論文タイトル：Synchronized expansion and contraction of olfactory, vomeronasal, and taste receptor gene families in hystricomorph rodents

著者名：Yoshihito Niimura*, Bhim B. Biswa, Takushi Kishida, Atsushi Toyoda, Kazumichi Fujiwara, Masato Ito, Kazushige Touhara, Miho Inoue-Murayama, Scott H. Jenkins, Christopher Adenyo, Boniface B. Kayang, Tsuyoshi Koide*

雑誌名：Molecular Biology and Evolution

DOI: 10.1093/molbev/msae071

公開日：2024年4月23日

【研究資金】

本研究は、新村芳人教授に対する科学研究費助成事業（18K06359 および 22K06341）および小出剛准教授に対する科学研究費助成事業（19KK0177）、その他、科学技術振興機構 持続

可能開発目標達成支援事業 aXis (JPMJAS2017)、国立遺伝学研究所共同研究 NIG-JOINT (1B2020)、村山美穂教授に対する味の素ファンデーション「食と栄養」国際支援プログラムの支援を受けて実施されました。