

## 雌雄同体の脊索動物（カタユウレイボヤ）における自家不稔のメカニズム

この度、名古屋大学大学院理学研究科附属臨海実験所の澤田均教授と原田淑人助教らは、雌雄同体のホヤ類が精子と卵を海水中に同時に放出するにもかかわらず自家受精しない機構（自家不稔機構）を明らかにしました。用いた実験動物は、ゲノムの概要配列が決定されているカタユウレイボヤという種で、ヒトと同じ脊索動物門に分類される海産無脊椎動物です。臓器移植時の拒絶反応に関わる抗体や組織適合性抗原（MHC）といった獲得免疫系を持たない下等な脊索動物が、どのようにして自己と非自己の細胞を識別するかは今まで大きな謎でしたが、この論文ではその分子を同定するとともに、自己の配偶子を識別する基本的メカニズムを解明する事に成功しました。この研究成果は、平成20年3月21日発行の米国科学雑誌 Science（電子版）に掲載されます。この現象は、ショウジョウバエの遺伝学で著名なトーマス=ハント=モルガンによる20世紀初頭の研究以来、およそ1世紀もの間動物学の古典的な大問題として存在してきました。

### 【研究概要】

雌雄同体の生物は、その生物のもつ自家不和合システムにより、自家受精を防いでいます。原始的な脊索動物であるカタユウレイボヤはその代表的な生物ですが、ホヤの受精における自家不和合のメカニズムは未だに解明されていません。今回、我々は、この自家不和合システムが2つの遺伝子座によって協調的に制御されていることを明らかにしました。それぞれの遺伝子座には、精子側の認識分子であるポリシスチン1様膜タンパク質と、卵側の認識分子である卵黄膜上のフィブリノーゲン様タンパク質がコードされており、しかも後者の遺伝子は、前者の遺伝子の第1イントロン内に逆向きに配置されていることが判明しました。ここでは、精子側タンパク質を s-テミス-A, -B (s-Themis-A, -B)、卵側のタンパク質を v-テミス-A, -B (v-Themis-A, -B) と呼ぶことにします (Themis は正義と公正を裁くギリシャ神話の女神で、近親相姦の禁止を唱えたとされる)。両タンパク質には、高度に個体間で配列の異なる領域があり、そこを介して自己と非自己の識別が行なわれると考えられます。

カタユウレイボヤは、2002年にゲノム配列が解読されて以来、実験動物としての有用性や、脊椎動物に近縁であるという系統学的な興味深さが評価され、エマージング（新興）モデル動物として多くの研究者の関心を集めています。本研究においても、古典的な掛け合わせ実験による遺伝学的な解析をベースに、整備されたゲノム情報を援用することで、テミス遺伝子が自家不和合性遺伝子であることが突き止められています。テミス遺伝子の構造は個体間で大きく異なっています。仮に、それぞれのタイプを s-テミス-A1、2、3 ないしは v-テミス-A1、2、3 と呼ぶことにします。ここで重要なことは、精子側の s-テミス-A1 タンパク質は、卵側の v-テミス-A1 だけを特異的に自己であると認識することができるということです。精子の表面には2種類の s-テミスタンパク質 (A と B) が存在していて、これらが両方とも、パートナーである v-テミスタンパク質を卵の表面に見いだしたときに、受精が拒絶されます。

自家不和合性という現象は、植物においてよく知られています。今回我々が明らかにしたホヤの自家不和合性の分子的メカニズムは、用いられるタンパク質分子は全く異なっていますが、メカニズムのデザイン自体は驚くほど似通っています。これは異なる生き物が、同じ目的を達成するために、同じような機構を発達させる、進化的な収斂現象の例であると考えられます。

今回、動物における自家不和合性機構の分子的基盤がはじめて明らかとなりました。ここで同定されたポリシスチンは多発性嚢胞腎症の原因遺伝子でもあり、今回の研究は、この疾患の病因を探る手がかりとなる可能性もあります。また、ポリシスチンは、ヒトを含む広範な動物で受精に関与することが分かっていますが、これまで、その働き方はよく分かっていませんでした。この研究は、不妊症の新しい診断治療薬の開発に貢献することも期待されます。