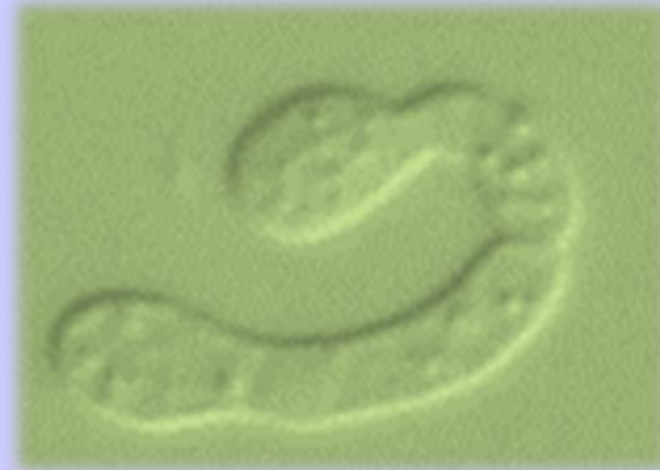
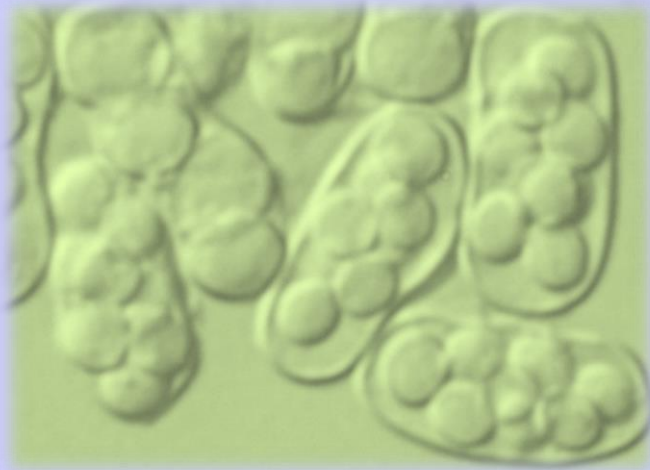




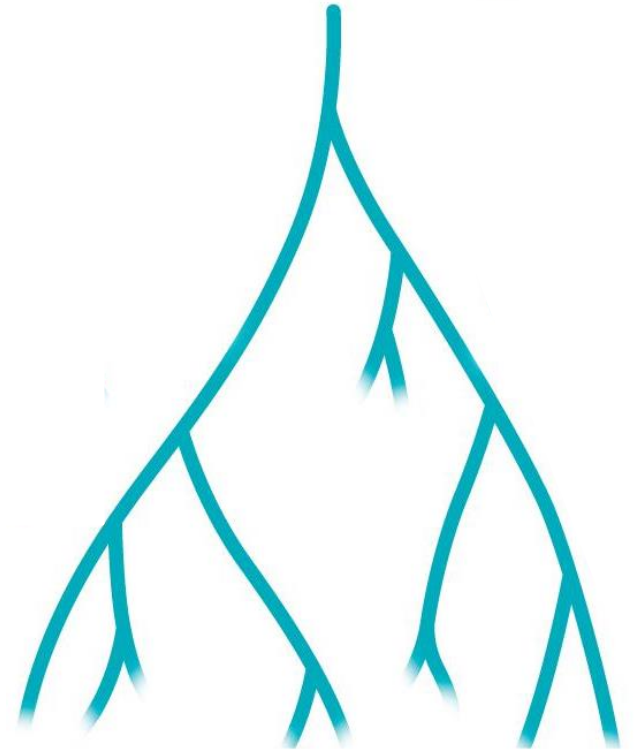
～生殖隔離から新しい種の創造へ～ 酵母の性フェロモンと受容体の協調的な改変を実現

下田 親 (しもだ ちかし)
(大阪市立大学・大学院理学研究科・特任教授)



原始地球での最初の生物
(約38億年前)

種は分岐して増えていく……
では、どのようにして？



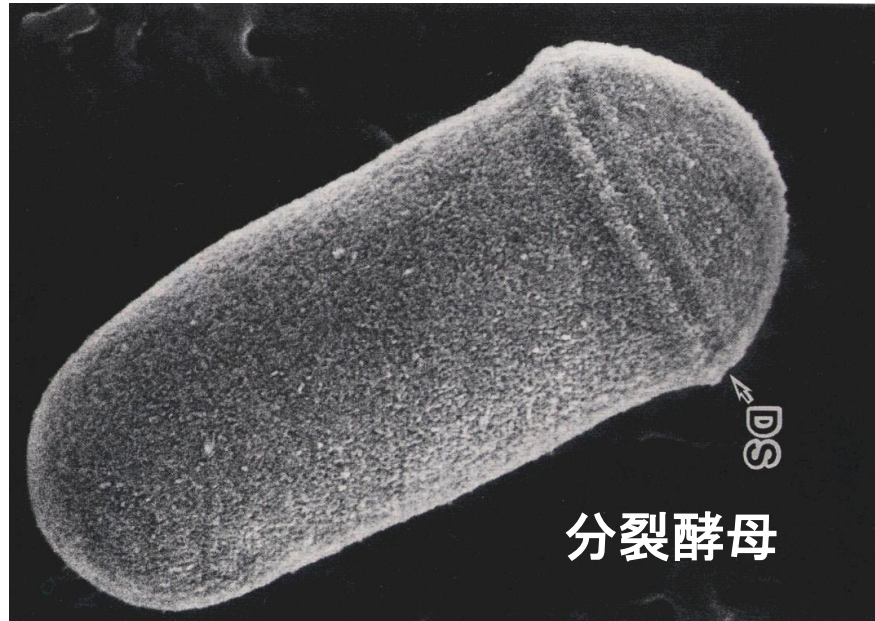
現在の地球上には3000万種の生物

ダーウィン以来の
進化生物学の大問題

究極のモデル生物 = 分裂酵母

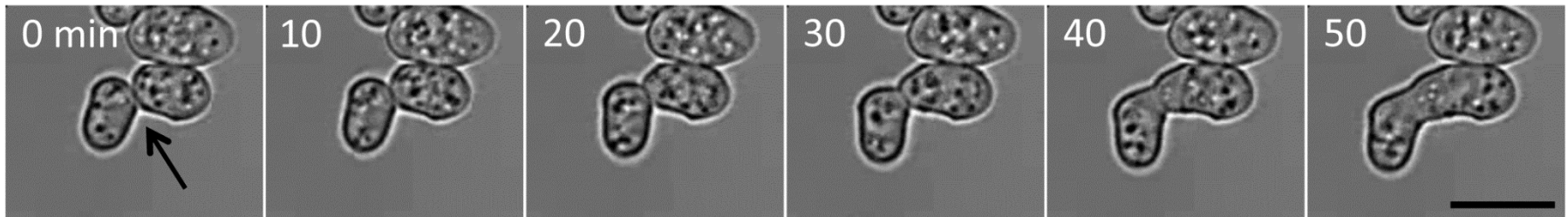
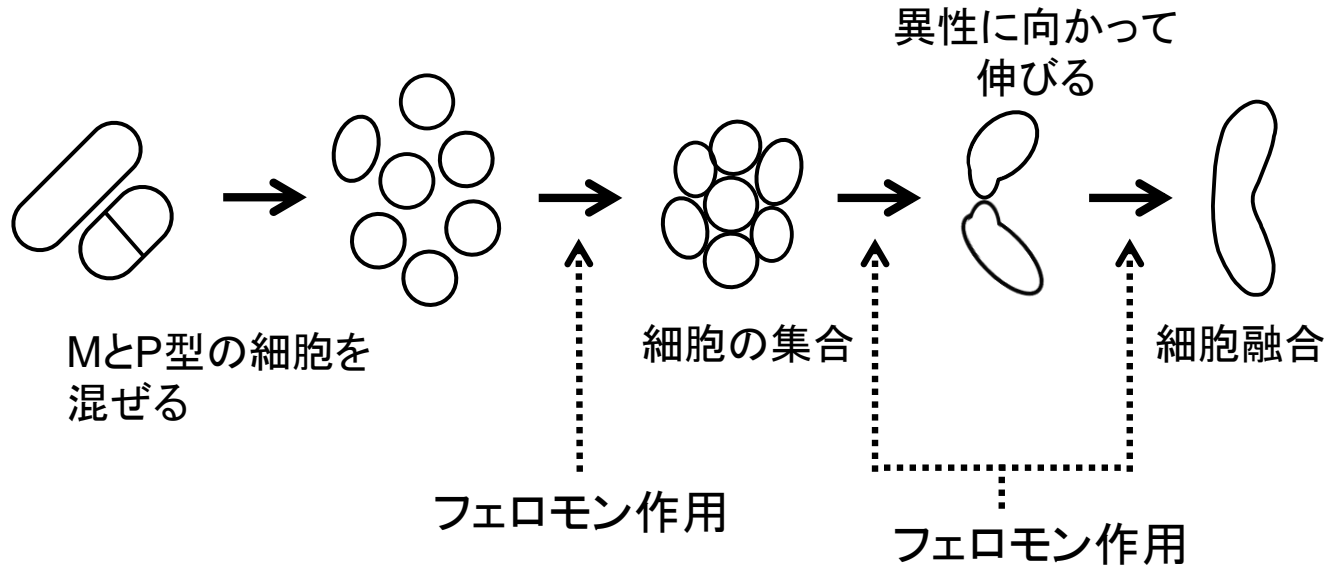
分裂酵母の特徴：

1. ゲノムが解読され、遺伝子がすべてわかっている。
2. 遺伝子のノックアウト、改変など先端の遺伝子操作ができる。
3. 細胞分裂で増殖するだけでなく、**性的な交雑**による有性生殖も行う。



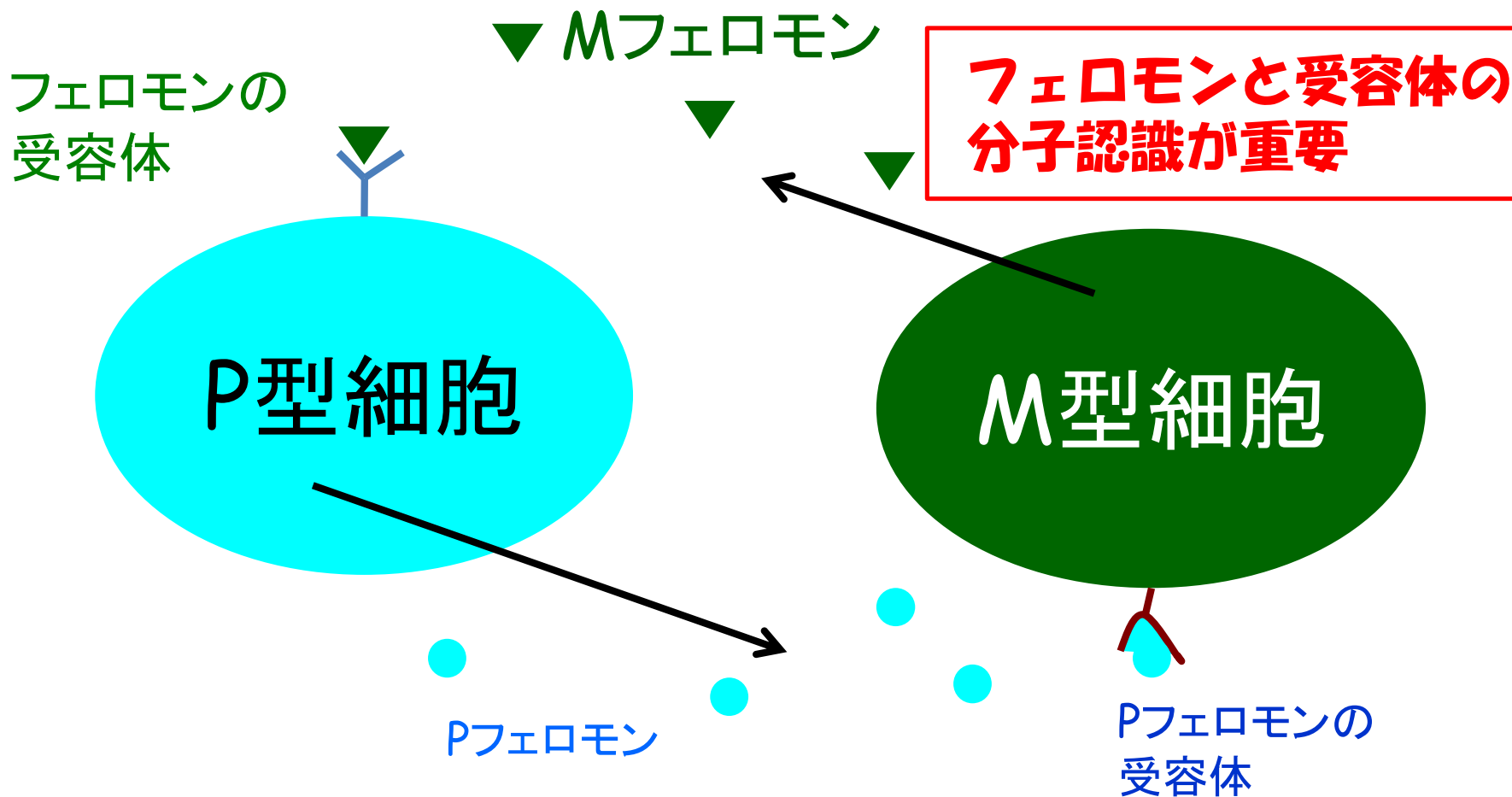
細胞の大きさは
1ミリのおよそ100分の1

分裂酵母の性的交雑の過程



分裂酵母の性は、**プラス(P型)**と**マイナス(M型)**と呼ばれる。
正常な性的交雑の進行はフェロモン作用が重要

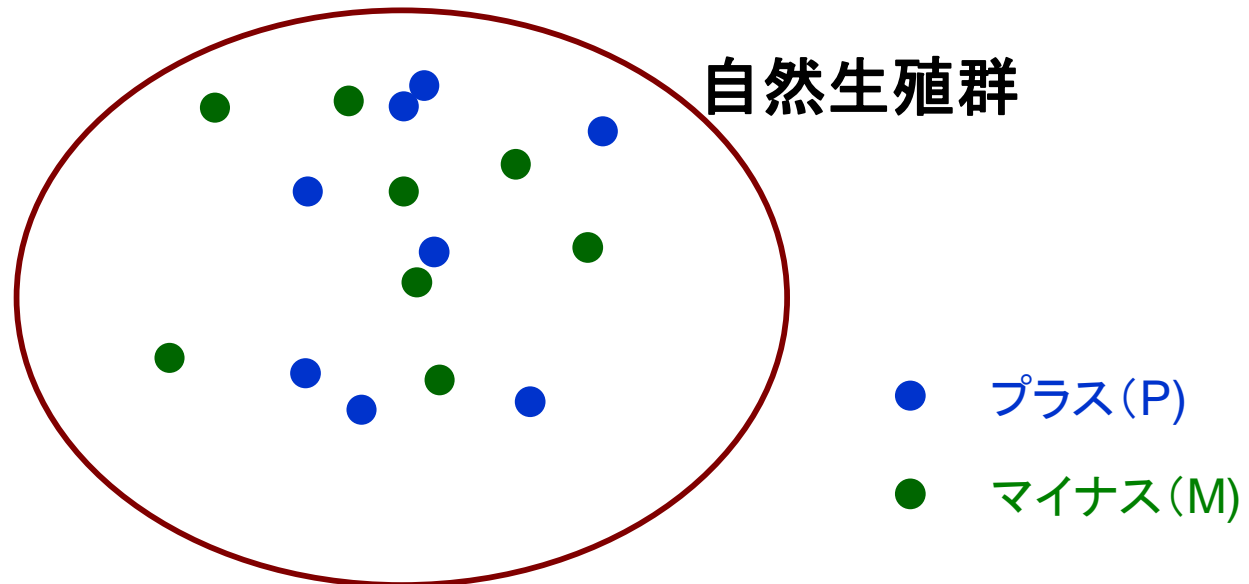
分裂酵母のフェロモンと受容体



分裂酵母の性フェロモンはペプチドである

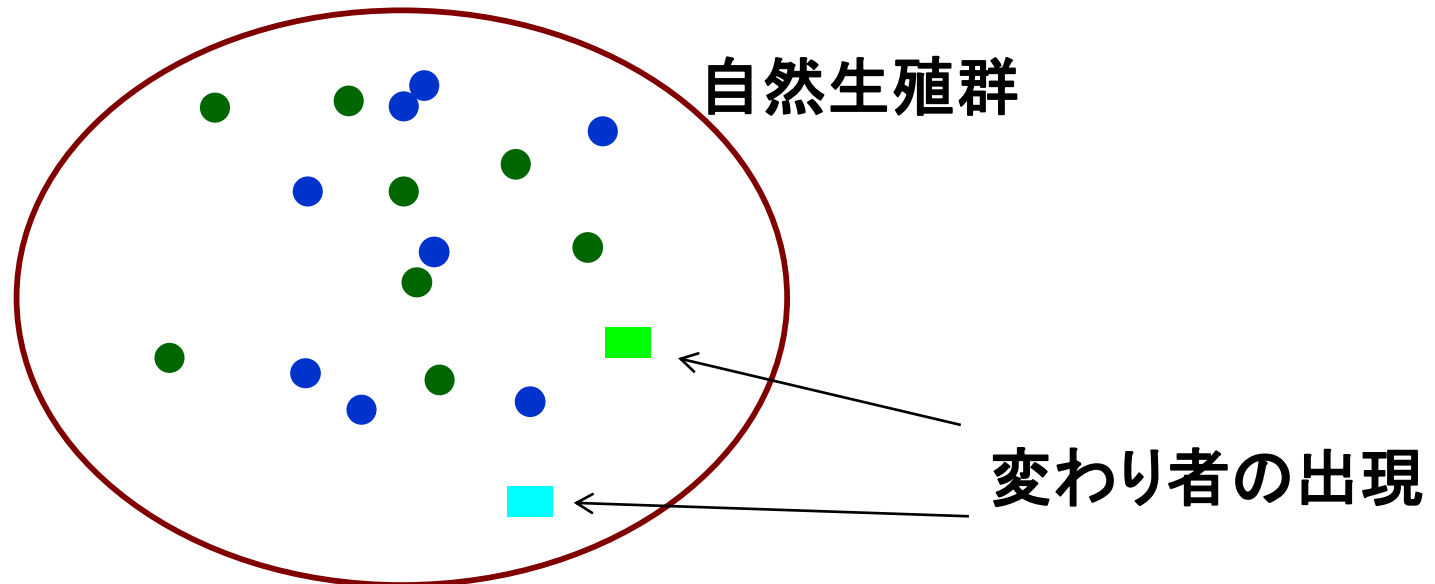
フェロモン系の変化による生殖隔離モデル

すべての個体が正常なフェロモンと受容体を持つ均一な生殖集団



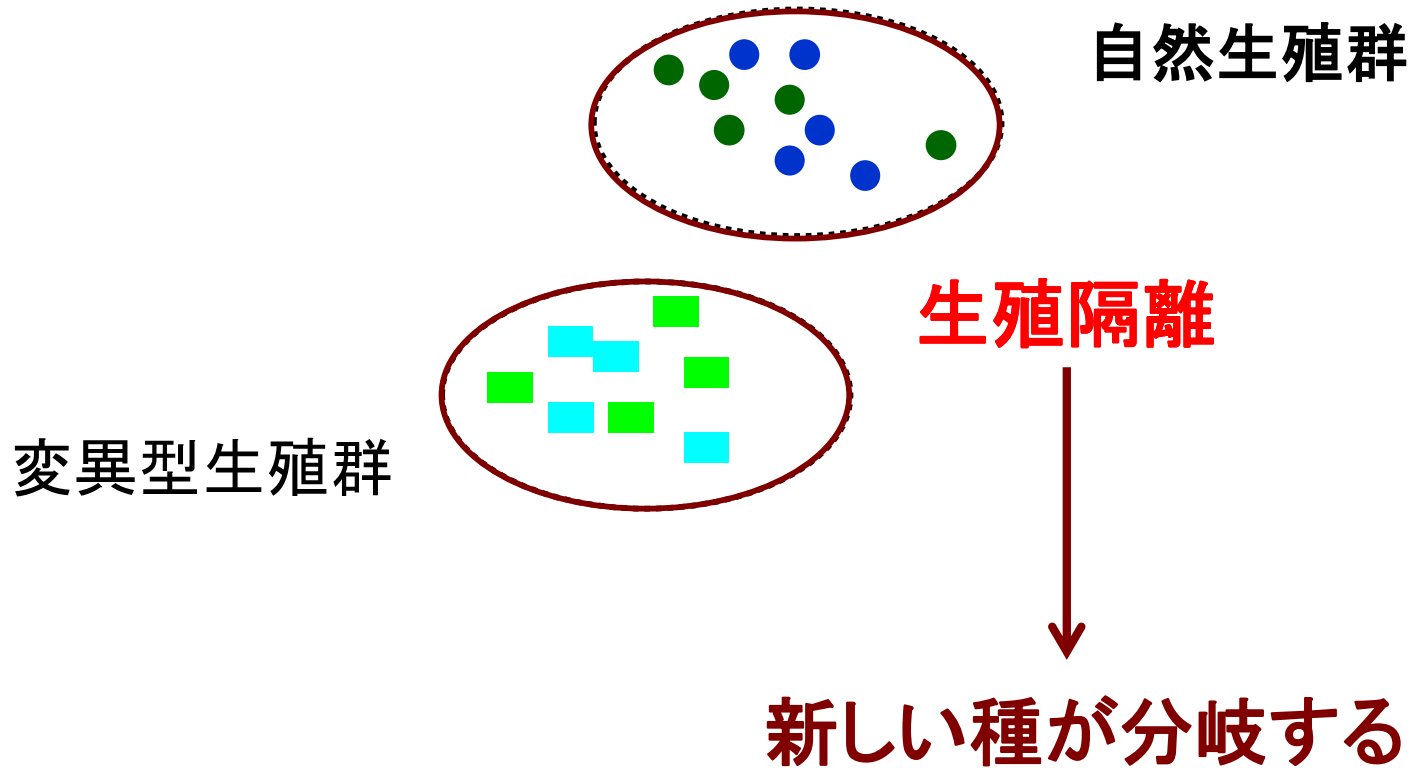
フェロモン系の変化による生殖隔離モデル

フェロモンと受容体に突然変異がおこり、
正常個体とは接合できない変異個体が出現

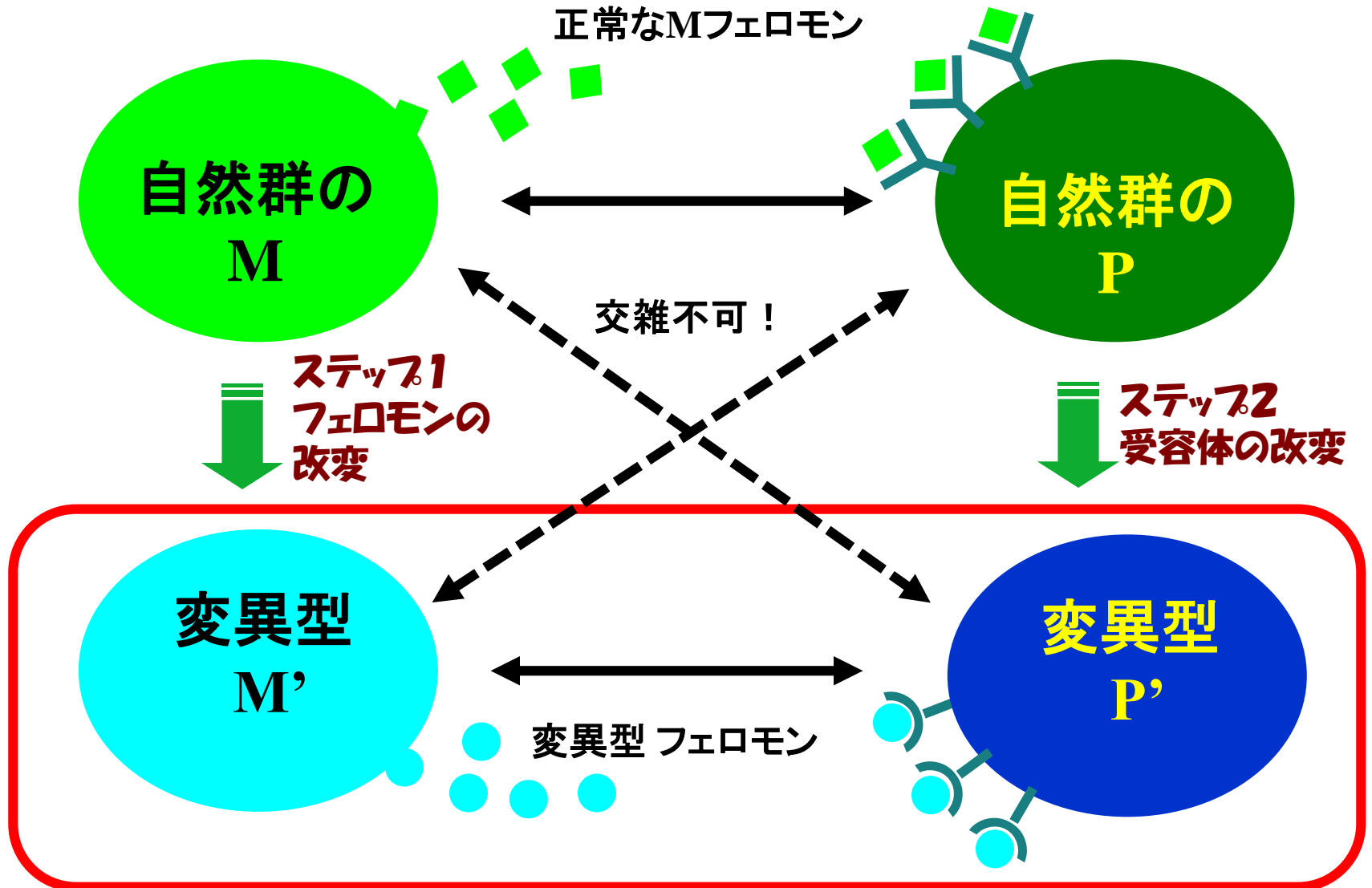


フェロモン系の変化による生殖隔離モデル

自然生殖群と変異型生殖群は互いに交雑できなくなり、2つの集団は完全に隔離され、新しい種になる。



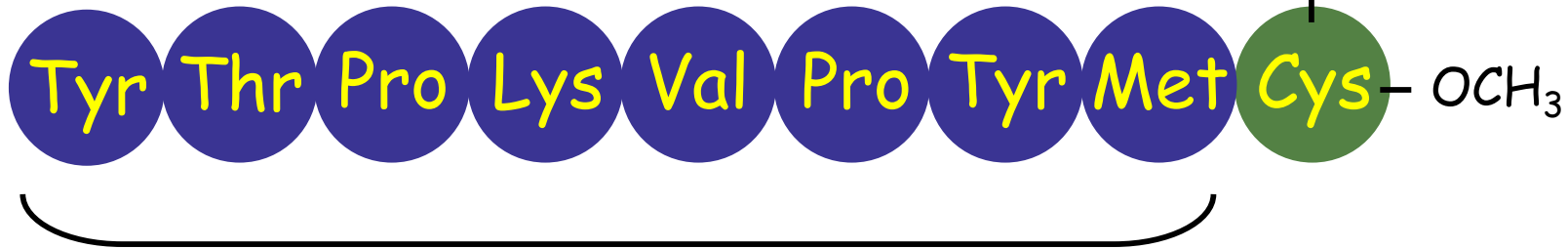
遺伝子操作により新しい生殖群をつくる戦略



M'型とP'型は野生型から隔離された新しい生殖群だ

ステップ1: フェロモンの遺伝的改変

Mフェロモンは9つのアミノ酸からなるペプチド

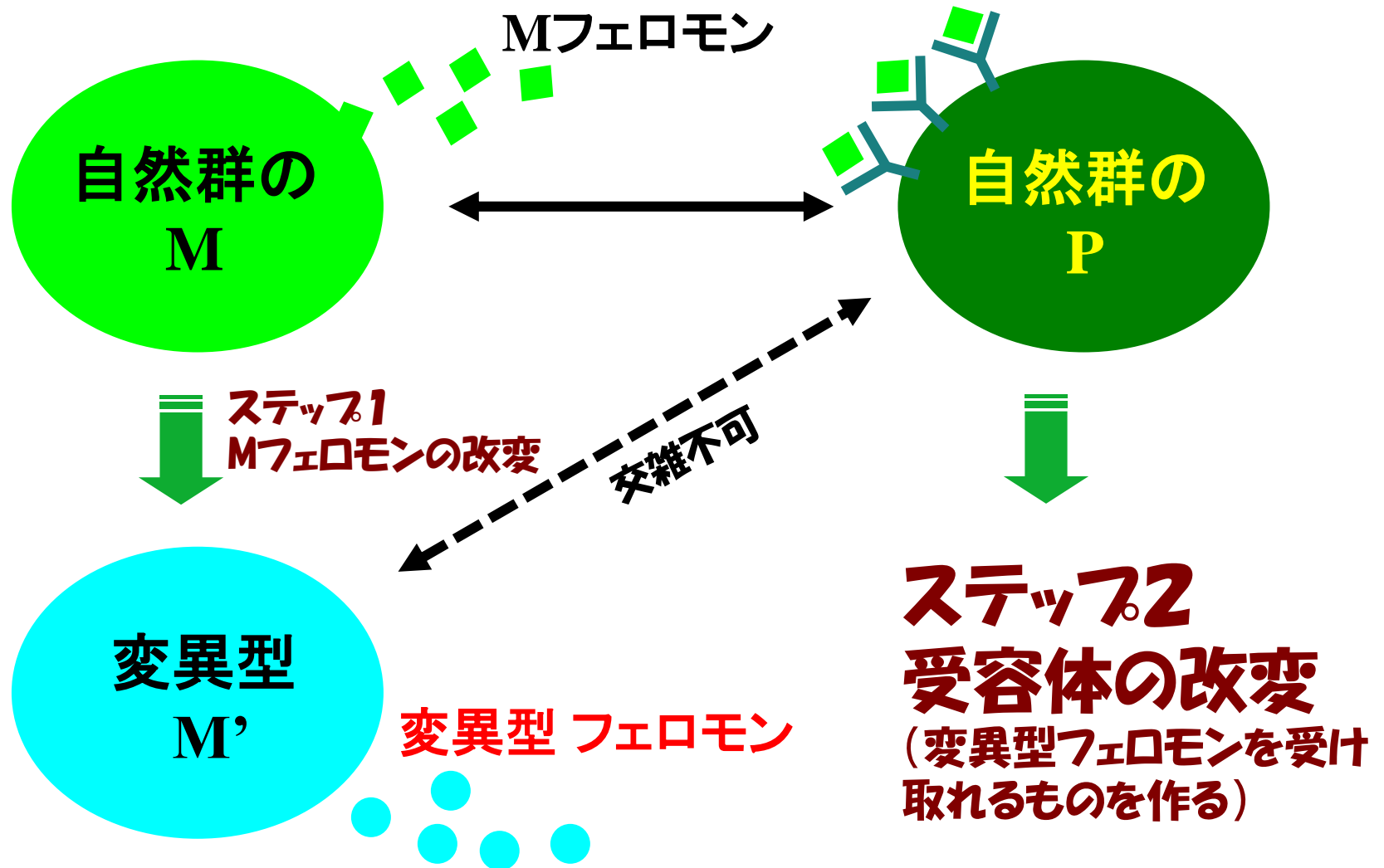


8つのアミノ酸残基の各々を別のアミノ酸に置換する

8残基 × 19アミノ酸 = **152**種類

すべてのアミノ酸置換変異体を作成した

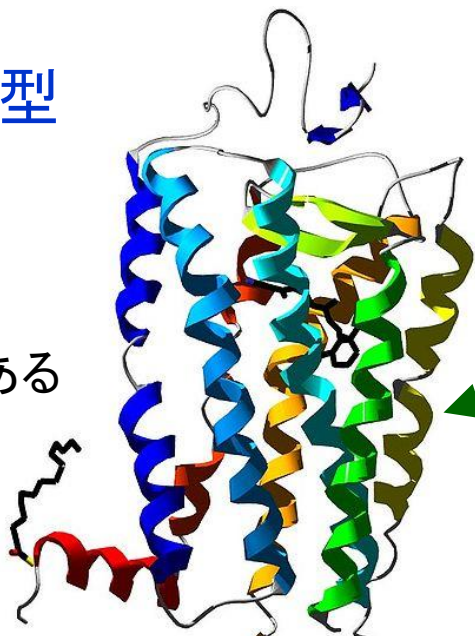
人為的生殖群の創出 第二段階へ



35 種類の活性のないフェロモンを得た

7回膜貫通型 受容体

同じタイプの
受容体は
ヒトにも沢山ある



エラーの入りやすいPCRにより
Mフェロモン受容体に
ランダムに変異を入れる

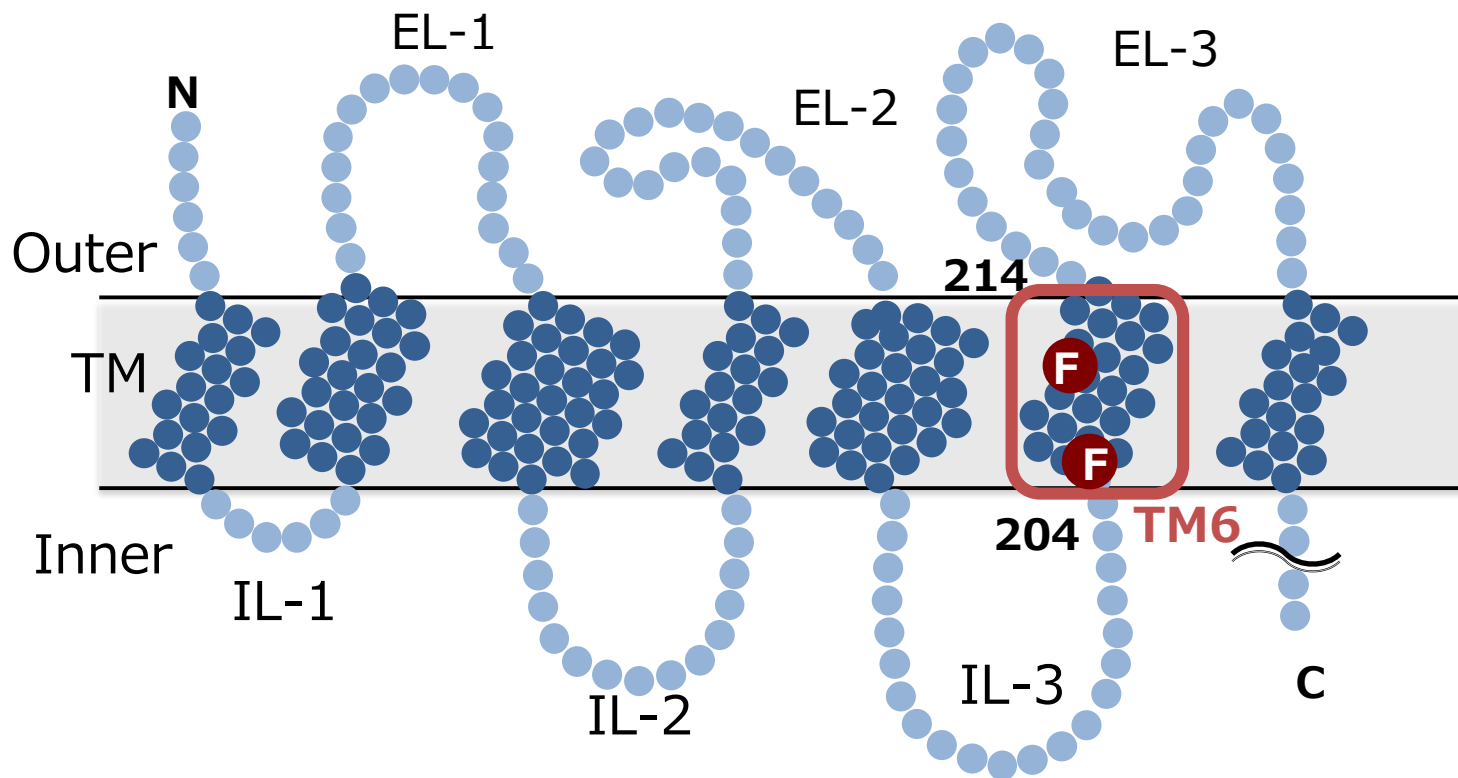
変異型Mフェロモンを認識できる
かわりもの受容体を
スクリーニングする

約60万個を対象とする
大規模なスクリーニング



数組の変異フェロモンと
変異レセプターのセットを発見

Mフェロモン受容体はどこが変わっている？

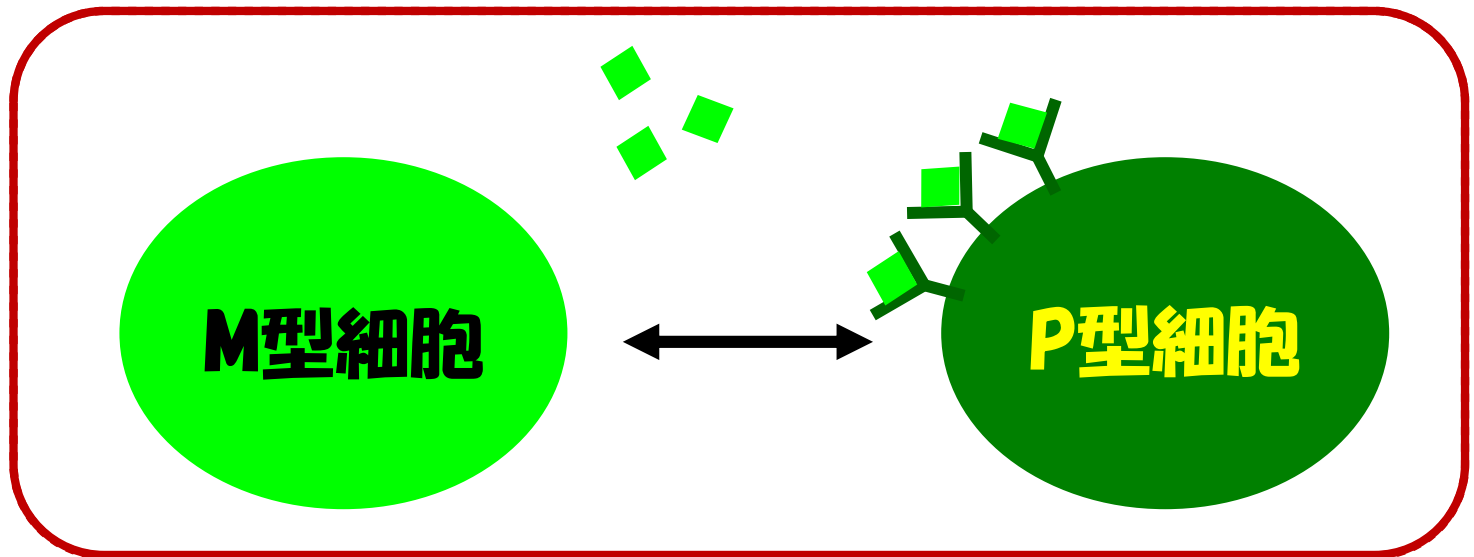


膜貫通領域にある**F204**と**F214**のアミノ酸がフェロモン認識に重要であることがわかった。

→この2つのアミノ酸をさらに網羅的に置き換える

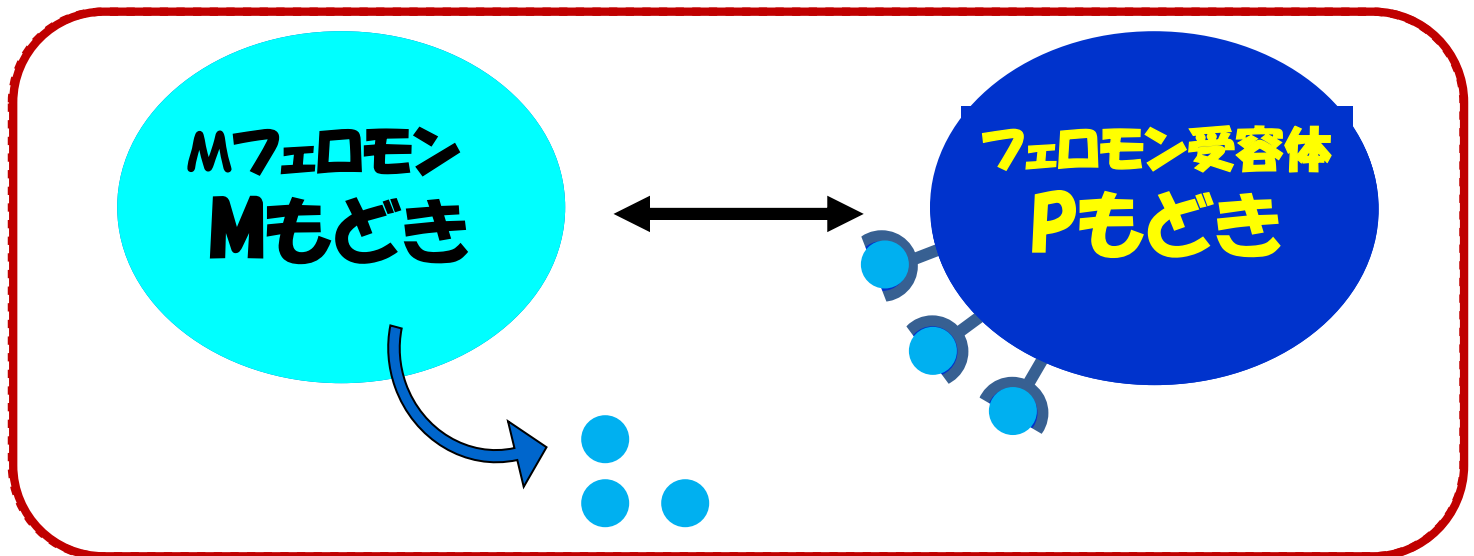
新しい生殖群の創出に成功

自然生殖群



人為的な生殖隔離 → 生物学的定義では種と言える？

新規
生殖群
(新しい種)



両生類の性フェロモン

◆ アカハライモリのメス誘因物質

ソデフリン (sodefrin) は

10アミノ酸残基からなるペプチド¹⁾

苗さす紫野ゆき標野ゆき
野守は見ずや君が袖振る

SIPSKDALLK

◆ 奈良地方で採集されたアカハライモリから

千葉と新潟地方の個体には作用がない

変異型ソデフリンが見つかっている²⁾

SIPSKDAVLK (ロイシン→バリンに変わった)

**われわれが実験室で行ったフェロモンと受容体の改変が
実際の自然界でも起こっている！**

原典 : 1) Kikuyama et al. (1995) Science 267: 1643-1645.

2) Iwata et al. (2005) Ann. N. Y. Acad. Sci. 1040: 351-353.

まとめ

- 遺伝子操作により、自然生殖群から生殖隔離されている新規生殖群を人為的に創出した。
- これら2つの生殖群の間では遺伝子の交換がおこっていない。
- 生物学的な定義では新規生殖群は新たな種と言える。
- すべての生物体で実験的に種を創出した世界初の研究成果である。