

研究課題別評価

1. 研究課題名：巻貝の左右性とはたらき

2. 研究者氏名：浅見崇比呂

3. 研究の狙い：動物は、内臓の形にあきらかなとおり、左右が非対称な形をしている。このからだの左右軸（極性）が反転した鏡像体は一般に進化していない。対照的に巻貝では、巻き方向だけではなく、体中の左右がすべて反転した左巻と右巻の鏡像体がくいかえし進化した。しかし左巻は、約7万種の巻貝のうち1割にみえない。この巻貝の左右進化には、左右の生態（はたらき）をめぐる疑問が累積するものの、実証的な研究は皆無に等しい。本研究の究極目的は、野生の集団にみつける鏡像遺伝子に着目し、その生態（はたらき）と進化プロセスを追跡し、鏡像体の進化を妨げる、または促進する原因を検証することにある。この目的を遂行するために、(1) 遺伝システム、(2) 発生システム、(3) 行動生態、(4) 左右二型の時空動態、の4つの問題にアプローチした。

4. 研究結果：

(1) 遺伝システム 通常は右巻のオナジマイマイで、左巻を産む変異系統では、同一個体の母親が左巻と右巻の子どもを産むことを明らかにした。これは、古典的な遅滞遺伝モデルの予測とは反する。左巻と右巻を産む変異形質は、単一の劣性の対立遺伝子により決定される。この変異遺伝子は、極性決定能の欠失により生じたと考えられる。類似の現象を、通常は左巻のスグヒダギセルでも発見した。右巻を産む変異系統からは、大多数の左巻と少数の右巻が産まれる。ソトモノアラガイでは、ほとんどの系統では、その例外的な逆巻が産まれることがない。タケノコモノアラガイの場合、同一の母親から右巻と左巻が産まれる現象は観察されていない。これまで単純な遅滞遺伝モデルで説明されてきた左右極性の遺伝システムは決して一様ではなく、左右反転の遺伝的変異それ自体に複数のシステムが存在することが明らかである。

(2) 発生システム 右巻のタケノコモノアラガイで発見し左巻遺伝子が極性決定能を欠いていることを、受精卵を卵殻から摘出する実験で確認した。受精卵は、卵殻内の高張液の高い浸透圧のもとで発生する。受精卵をとりだし、等張液で培養すると、左巻予定胚はほぼ半数が右型に卵割した。右巻予定胚は、卵殻内外で通常の右型に卵割した。第一卵割より後に卵殻から摘出すると、左巻予定胚で右型卵割をするものは25%に減少した。左巻予定胚は、左右極性を維持する力が右巻予定胚よりも著しく弱いことがあきらかである。

同時雌雄同体の、左巻遺伝子のホモ接合体と右巻遺伝子のホモ接合体を交配すると、前者の産む子供は左巻に、後者が産む子供は右巻に成長する。だが、成長の左右極性にかかわらず、左巻と右巻の子供はすべてヘテロ接合体であり、ゲノム組成が平均して同じである。したがって、殻の形をきめるポリジーンも、左巻と右巻の子供の間で異ならない。ところが、左巻と右巻とでは、殻のサイズも形（shape）も異なり、たがいに鏡像対称には成長しないことが判明した。すなわち、発生の左右極性しだい、核ゲノムに決定された殻の形が異なって発現する発生拘束を実験的に検出した。

自然集団の左右二型に着眼し、ハワイマイマイ種群の右巻と左巻の殻の形を比較した。母性効果による左右極性の遅滞遺伝に起因して、共存する左右二型の個体群は、生殖的には隔離されず、同一の遺伝子プールを共有する。にもかかわらず、同一地点で採集された左右二型の殻は、互いに鏡像対称から有意にずれた形をしていること、および左右二型の異なり方は一様では

なく、どう異なるかが集団により異なることを証明した。左右極性の遺伝的決定システムと集団間で分化した殻形態の遺伝的決定システムの間で交互作用 (エピスタシス) が生じていることが明らかである。

(3) 行動生態 : タケノコモノアラガイは、鏡像型 (左巻) と実像型 (右巻) の間で、従来の予想に反する体位により交尾を実現することが判明した。すなわち、通常の求愛・交尾行動では物理的な交尾が達成できない場合に、水棲のモノアラガイが通常とは大きく異なる交尾体位を実現することにより自分とは鏡像の相手との交尾を達成する。しかし、左巻 × 右巻の求愛・交尾の相対成功率は、同じ巻型同士の交尾と比べ統計的に有意に低い。ゆえに、鏡像型に対する正の頻度依存淘汰が生じている。この淘汰に加え、鏡像対称の形態形成を妨げる発生拘束に起因して、鏡像型に対する安定化淘汰が生じていることは、発生システムに関する前述の結果が強く示唆しているが、その実証は今後の課題である。

(4) 左右二型の時空動態 : ドイツの池で 2000 年にタケノコモノアラガイの左巻変異を発見し、左右巻型の遺伝子頻度の変動パターンを追跡した。左巻遺伝子の頻度は、1 年間で 0.051 から 0.156 に上昇した。これは、たとえ正の頻度依存淘汰が生じていても、集団サイズの減少によるランダムな遺伝子頻度の変動が、淘汰の効果を消して上回ることが容易に生じることを示している。岡山大学農学部構内で、スグヒダギセルの右巻変異をもとに、左右巻型の遺伝子頻度の変動パターンを追跡した。交雑実験によりスグヒダギセルでは左巻が優性であることが判明した。この遺伝様式をもとに、集団の遺伝的構造を解析した。Hardy-Weinberg の平衡を仮定した場合と、採集個体すべてに繁殖させ直接に右巻遺伝子のホモ接合体を検出した場合とで、右巻遺伝子頻度を比較することにより、右巻ホモ接合体に対する淘汰圧を検出することに成功した。淘汰圧は 0.468 と推定され、この値は、対面交尾するオナジマイマイで実測された淘汰圧 0.90 と比べ大きく緩和されており、背面交尾するスグヒダギセルでは左巻 × 右巻の交尾が相対的に容易であることに起因すると考えられる。

5. 自己評価 :

現在、脊椎動物の左右極性については、発生の分子機構の理解が進んでいる。しかし、なぜ鏡像進化が抑制されているのか、この問題は手つかずの状態にある。本研究の 3 年間の最も大きな成果は、この鏡像体の進化を抑制または促進する究極要因に直接にかつ実験的にアプローチする基盤を確立できたことである。

具体的には、オナジマイマイ、タケノコモノアラガイ、スグヒダギセルの 3 種の鏡像システムを用いる実験系を確立した。いずれの系も、野生集団で検出された遺伝的変異をもとにした巻貝の鏡像システムであり、世界で類がない。ゆえに、これら 3 種の間で、左右極性の遺伝様式が異なるという常識に反する結果も、世界にさきがけて立証することができた。これらの実験系は、左右性の分子機構それ自体と、その進化プロセスの分子機構の追究を可能にするものである。さらに、左右二型が共存するマレイマイマイ、およびタケノコモノアラガイの野生集団を対象とした進化学の *in vivo* 研究を可能にした。あくまでも実験的アプローチによるものでありながら、長期にわたる野生集団の動態追跡なしには答が得られない。野生集団を対象としたこれらの研究の著しい特色は、世界にさきがけた実証研究であり、かつ鏡像進化の実験的研究であることである。

本プロジェクトにより、自然の集団に実在する遺伝資源を、進化の実験的研究のために実用化できたのは、遺伝資源の系統維持を可能にする設備投資が実現したからにほかならない。実験室そのものの建設工事に追われた 3 年間であったが、世界にさきがけたエボエコデボ (evolutionary ecology and developmental biology) の研究基盤・実験系を整備することができたこ

とは大きな成果であると確信している。しかし、これまでの成果の国際誌での publication が現時点で実現していないのは大変に遺憾である。論文発表により世界を驚かせ、左右非対称性の進化学の流れを創ること、それが最も重要な緊急の責務であると認識している。

6. 研究総括の見解：

貝の左巻きと右巻きは、体のつくりが鏡像の関係にあり、その遺伝子とその発生中の作用は生物学の謎のひとつにとどまっている。この研究では3種類の淡水貝で左巻き純系を世界で始めて確立した。これから遺伝解析と遺伝子同定の研究が始まる。その成果が大いに期待される。さきがけ研究の3年としては典型的な成功例といえよう。できるだけ早い機会にしかるべき国際誌に掲載して世界に知らしめることが肝要である。

7. 主な論文等：

(1) 論文

Hiroshi Fukuda, Takahiro Asami, Hiroyoshi Yamashita, Masanori Sato, Shigeo Hori and Yasuhiro Nakamura, 'Marine molluscan and brachiopod fauna of Tanoura, Nagashima Island, kaminoseki-cho, Yamaguchi Prefecture, Japan,' Yuriyagai 2000, 7, 115-196.

Keiichi Seki, Shin-ichi Inoue and Takahiro Asami, 'Geographical distributions of sibling species of land snails *Bradybaena pellucida* and *B. similaris* in the Boso Peninsula.' Venus 2002, 61, 41-48.

(2) 総説

浅見崇比呂、'らせんと体軸の鏡像進化 - 個体群の中の左右性'、遺伝、1999、53、12:43-46.

浅見崇比呂、'カタツムリのメス化'、環境ホルモンの社会 (吉村仁他編)、2002、pp.92-98、三学出版.

浅見崇比呂、'カタツムリモノアラガイ (有肺類 Pulmonata)'、細胞工学、2002、21、2-3.

(3) 口頭発表

国際会議

Takahiro Asami, Robert Cowie and Kako Ohbayashi, Evolution of left-right asymmetry in snails: pattern & process, 44th NIBB Conference, Okazaki, March 21-23, 2000.

Takahiro Asami, Evolution of left-right asymmetry: why isn't the snail mirror flat? World Congress of Malacology 2001, Vienna, August 19-25, 2001.

国内学会 (招待講演)

浅見崇比呂、'鏡像体が進化する - 巻貝にみる左右の多様な進化'、第2回 '生物多様性' 懇談会、京都、2000年3月.

浅見崇比呂、'巻貝における鏡像進化のパターンとプロセス'、日本発生生物学会第35回大会シンポジウム、横浜、2002年5月.

浅見崇比呂、'巻貝における鏡像体の変異と種分化'、日本進化学会第4回大会シンポジウム、東京、2002年8月.

(4) 一般講演発表 17件