

虫の生殖を操る共生微生物 *Wolbachia* と 細胞質不和合性、雌性化について

東京大学大学院農学生命科学研究科害虫学研究室 星 崎 杉 彦

はじめに

Wolbachia は、宿主動物の生殖に干渉するという不思議な性質ゆえに研究者の注目を浴びている。最近 *Wolbachia* に関する研究は飛躍的に進展し、今や系統学、遺伝学、生態学、細胞学、発生学など広い領域にわたっている。本稿では、*Wolbachia* の感染が原因となっている生殖異常現象について簡単に紹介したい。本号掲載の、三浦一芸氏による、寄生蜂類に感染して宿主に産雌単為生殖を起こす *Wolbachia* に関する記事も併せてお読みいただきたい。

また、もっと詳しく知りたい読者は、*Wolbachia* を主に扱っている本 (O'NEILL et al., 1997) や総説 (ROUSSET and RAYMOND, 1991; MORAN and BAUMANN, 1994; WERREN, 1997; 星崎, 1997; BOURTZIS and O'NEILL, 1998; HURST and SCHILTHUIZEN, 1998) を参照していただきたい。本稿で特に引用を付さずに述べたことの原典はそれらにまとめられている。また *Wolbachia* の応用への展望については、BEARD et al. (1993), O'NEILL et al. (1997), PETTIGREW and O'NEILL (1997), CURTIS & SINKINS (1998) など参照されたい。

I *Wolbachia* とはどんな細菌か

Wolbachia は、リケッチアに近縁な細菌の一群であり、プロテオバクテリア類の α サブグループに属する。*Wolbachia* (カタカナにするとウォルバキアないしボルバキアと読むことが多い) とは属名であり、*W. pipientis* という種が記載されている。しかし、分子系統解析の結果によると *Wolbachia* は二つの系統グループに大別され、両者は別種の細菌とってよいほどに DNA 塩基配列が異なっている。さらに、もっと細かく見れば *Wolbachia* は 12 以上の系統グループに分けられるだろうと考えられている (ZHOU et al., 1998)。

Wolbachia は、無脊椎動物の精巣や卵巣の細胞質から発見されることが多いが、生殖腺以外の部位にも感染している場合がある。アブラムシやゴキブリの細胞内共生細菌と違って、特定の菌細胞に収納されていることはな

い (深津, 1996; MORAN and TELANG, 1998)。また、今までに *Wolbachia* は動物の体外から見つかったことはなく、動物の細胞外では培養にも成功していない。培養できないために、*Wolbachia* の細菌学的性状はよくわかっていない。さらに、*Wolbachia* に感染している動物には特に病理現象が見られないことがほとんどである。このような点から見て、*Wolbachia* は、無脊椎動物の細胞内共生微生物の一つであると言える。

しかし、*Wolbachia* が宿主体内からいなくなっても、その宿主自身の生活には困ることはない。また、ある宿主動物種の全個体に必ず *Wolbachia* が感染している場合は少なく、むしろ宿主動物の個体群の一部に限って感染が見られる場合が多い。このような意味では、*Wolbachia* を寄生性微生物として扱うこともできる。

II 広い宿主範囲

これまでは、*Wolbachia* そのものに気づくより先に、交配実験や飼育中の観察から生殖異常現象 (後述) に気づくケースが多かったようであるから、当然の結果として *Wolbachia* 感染動物のリストには農業/衛生害虫と実験昆虫が多く含まれている (例えば、STEVENS and WADE, 1990; O'NEILL et al., 1997)。近年 PCR 法によって *Wolbachia* 感染が確認/探索されるようになってからは、いろいろな分類群の昆虫をはじめハダニやカブリダニ、等脚目といった節足動物に加えて、フィラリア (線虫の一群) にさえも、広い範囲の無脊椎動物に感染していることがわかってきた。パナマでランダムに調べた昆虫等の種の約 17% に *Wolbachia* が感染していたという報告があり、また南極以外の四大陸すべてから何らかの *Wolbachia* が見つかっており、*Wolbachia* 感染はまれなことではない。

III 垂直感染と水平感染

Wolbachia 感染は母性遺伝を示す、つまり宿主の卵の細胞質を介して母親から子どもへと伝わる (垂直感染)。*Wolbachia* の母系遺伝率は非常に高く、100% 近いことが多い。

これに対して、親から子へという経路ではなく同種または他種の宿主個体へと伝わることを水平感染という。*Wolbachia* は、母系の垂直感染だけでなく水平感染もし

ていると考えられている。まず, *Wolbachia* 感染系統と非感染系統の虫を同じ部屋の中で累代飼育しても水平感染は観察されないで、空気感染はまず起こらない。次に、様々な分類群の宿主節足動物について分子系統解析を行った結果、必ずしも近縁な宿主動物が近縁な *Wolbachia* に感染しているわけではないので、過去には水平感染が何回も起きたのだと考えられている。特に、何組かの寄生蜂とその（寄生蜂にとっての）宿主昆虫がともに極めて近縁な *Wolbachia* に感染しているの、宿主昆虫→寄生蜂という方向の水平感染はかなり起きたのではないかと考えられる。*Trichogramma* 属と *Aphytis* 属の寄生蜂では、ハチ自身の遺伝子の系統樹と *Wolbachia* の系統樹の分岐パターンがあまり一致しないという結果もその考えを支持している (SCHILTHUIZEN and STOUTHAMER, 1997; GOTTLIEB et al., 1998)。これと対照的な例として、アブラムシに細胞内共生している *Buchnera* 属細菌の分岐パターンは宿主アブラムシの分岐パターンと基本的によく一致している (深津, 1996; MORAN and TELANG, 1998)。また、宿主1個体に系統の異なる *Wolbachia* が二重に感染している場合があり、これも過去に *Wolbachia* の水平感染を支持している。さらに、実験室内で人為的に *Wolbachia* を水平感染させることもできる (本号, 三浦一芸氏の記事参照)。しかし、いまだ水平感染の詳しい機構はまったくわかっていないし、宿主昆虫→寄生蜂以外にも水平感染の経路候補が存在するののかもわかっていない。

IV *Wolbachia* 感染が宿主にもたらす生殖異常

これまでに、*Wolbachia* 感染は宿主動物に対して、3種類の生殖異常現象（細胞質不和合性、産雌単為生殖、遺伝的雄の雌化）の原因となっていることが知られている。ここではそのうち細胞質不和合性と遺伝的雄の雌化を取り上げる。

1 細胞質不和合性

(cytoplasmic incompatibility)

細胞質不和合性は、「異なる細胞質ゲノムをもつ個体の間で交配したときに胚が高率で死に至る現象」のことをいう。典型的な場合、一方向にだけ不和合性が見られる。つまり、*Wolbachia* に感染した雄と感染していない雌が交尾した場合は産まれた卵がふ化せずに死ぬが、他の三通り組み合わせの交尾から産まれた卵は普通にふ化する、というものである (図-1)。ただし、卵が死ぬ割合は100%近い場合から0%近い場合までいろいろである。ふ化しない卵の発生は初期段階で止まっており、ア

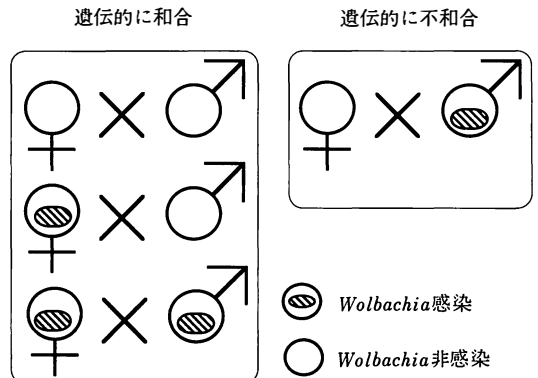


図-1 一方向の細胞質不和合性 (BEARD et al., 1993 を改変)

カイエカとショウジョウバエでは父親由来の染色体が凝縮してしまうことが観察されている。抗生物質（テトラサイクリンなど）の投与または高温処理によって *Wolbachia* を宿主動物から除去してしまえば、不和合は観察されなくなる。

Wolbachia による細胞質不和合性は、半翅目、鞘翅目、鱗翅目、膜翅目、双翅目の昆虫にワラジムシ、ハダニ類を加えた広い範囲の節足動物から見つかっている。節足動物の細胞質不和合現象の多くは *Wolbachia* 感染が原因となっているようだが、ハダニ類には *Wolbachia* 以外の要因が関与しているらしき場合もある (GOTOH et al., 1995)。

細胞質不和合性は異所的な個体群の動物の間の交配に見られることが多い。これは *Wolbachia* に感染しているかどうかが地域によって異なるためである。しかし、同じ地域個体群内に感染宿主と非感染宿主が共存している例もオナジショウジョウバエ、キイロショウジョウバエ、ヒメトビウンカなどで見つかっている。

この不和合現象の詳しいメカニズムはいまだ不明であるが、手がかりはいくつかある。第一に、*Wolbachia* に感染した雄と非感染の雌が交尾した場合に卵が死ぬということは、卵に致死効果をもたらす何らかの因子が、感染雄由来の精子に加えられていること (*Wolbachia* による精子の modification と呼ぶ) を示唆する。おそらく *Wolbachia* が生産する何かの物質がその「因子」であろうと予想されている。第二に、雌が感染していれば感染雄と交尾しても産まれる卵が普通にふ化するということは、卵の中にいる *Wolbachia* によって、感染雄由来の精子に加えられた modification の効果から卵が救済されているということ (*Wolbachia* による卵の rescue と呼ぶ) を示唆している。第三に、不和合性の発現には、

宿主動物自身の発生過程も関与している。マイクロインジェクション実験によって、細胞質不和合性を強く発現するオナジショウジョウバエの *Wolbachia* をキイロショウジョウバエに人為的水平感染させたところ、キイロショウジョウバエには不和合性が弱く発現しただけであった。この結果は、modification 物質が標的とする（宿主がもつ）物質あるいは遺伝子に、オナジショウジョウバエとキイロショウジョウバエの間で違いがあることを示唆している。不和合性発現のメカニズムを解明することは今後の研究の焦点である。

しかし、*Wolbachia* 感染による細胞質不和合性には、一方向不和合性以外のバリエーションがいくつも見つかり、複雑な状況になっている。特に、オナジショウジョウバエとアカイエカには様々な交配型が見つかり（CLANCY and HOFFMANN, 1996; GUILLEMAUD et al., 1997）。これには、*Wolbachia* に modification・rescue に関する変異系統が複数あること、複数系統の *Wolbachia* に重複感染している宿主があることなどが原因として関与している。

2 遺伝的な雄が雌に成長する

(feminization of genetic male)

オカダンゴムシ (*Armadillidium vulgare*) は通常 ZW-ZZ 式の性決定様式をもち、ZZ 型が雄に、ZW 型が雌になる。ところが、この ZZ 型のオカダンゴムシ、すなわち遺伝的には雄成体に育つはずの個体、に *Wolbachia* が感染していると雌の成体に育ってしまう。しかもその雌はきちんと卵巣を発達させており、生殖可能である。このような現象を遺伝的な雄の雌性化ないし雌性化という（図-2）。念のためにつけ加えると、雌性化の場合は雄と交尾しなければ子どもをつくれないので、これは単為生殖とは異なる現象である。*Wolbachia* に感染しているオカダンゴムシ雌に抗生物質を投与して *Wol-*

bachia を除去してしまうと、ほとんど雄ばかりが産まれてくるようになる。

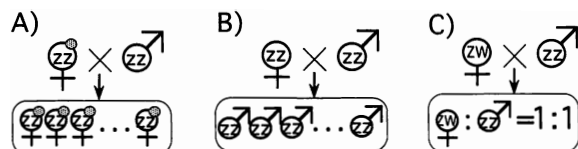
このような *Wolbachia* 感染による遺伝的雄の雌性化は、これまでにオカダンゴムシなど数種類の等脚目で確認されていたが、最近になって昆虫にもアワノメイガやキチョウなどで、*Wolbachia* 感染によって遺伝的な雄が雌性化したのではないかと考えられるケースが見つかり（廣木ら, 1998; KAGEYAMA et al., 1998）。

等脚目と鱗翅目における遺伝的雄の雌性化が、どのようなメカニズムで起きるのかは不明である。オカダンゴムシでは、造雄腺ホルモンの働きで精巣が発達するので（OKUNO et al., 1997）、*Wolbachia* は造雄腺ホルモンの生産を抑制しているのかもしれない。鱗翅目昆虫もオカダンゴムシと同様に ZW-ZZ 型の性決定様式をもつと考えられているが、昆虫には性決定ホルモンが存在しないと考えられているので、性決定メカニズムも雌性化メカニズムも、オカダンゴムシと鱗翅目では異なっているのではないだろうか。

3 なぜ宿主に生殖異常を引き起こすのか？

先に述べたように、*Wolbachia* は宿主の卵の細胞質を通じて母性遺伝する。したがって、宿主の雄個体に感染した *Wolbachia* は次世代に伝わることなくムダになってしまう。すると *Wolbachia* の立場としては、なるべく宿主の雌が得をするように仕向けることが *Wolbachia* 自身の利につながる、となるはずである。それは、雌の側を有利にすることが雌からしか遺伝しない細胞質を有利にすることと、ほぼ同じ意味であるからである。そして以下に述べるように、細胞質不和合性、産雌単為生殖、遺伝的雄の雌性化という三つの現象のどれもが、原理的に宿主の雄よりも雌の側に有利に働きそうなものである。

まず、産雌単為生殖と遺伝的雄の雌性化のどちらの場合も、雄と雌の子孫を 1:1 の比で産む場合に比べて、雌 1 頭が産む雌の子の数を増やすことになりやすいことを直観していただけるだろう（図-2）。すなわち、産雌単為生殖と遺伝的雄の雌性化によって細胞質遺伝子（*Wolbachia* も含まれる）の適応度は高くなることが期待される。次に、細胞質不和合性（一方向の不和合性の場合）に関しても、以下のように考えられる（図-1）。*Wolbachia* に感染している雌は、感染、非感染どちらの雄と交尾してもちゃんと子どもを残すことができる。それに対して *Wolbachia* に感染していない雌は、感染雄と交尾した場合に子どもを残すことができなくなる。つまり、非感染雌が残せる子どもの数の期待値は、感染雌が残せるそれよりも小さくなるといえる。したがって一



● は *Wolbachia* を表す

図-2 遺伝的な雄の雌性化

- A) *Wolbachia* 感染によって性染色体が ZZ 型の個体が雌になり、それから産まれる子も雌ばかりになる。
 B) *Wolbachia* を除去すると、性染色体が ZZ 型の雌は雄ばかりを産むようになる。
 C) ダンゴムシや鱗翅目におけるノーマルな性と性比の決定様式。性染色体が ZW 型の個体が雌であり、産まれる子の性比は 1:1 である。

方向の不和合性によって、母性遺伝する *Wolbachia* などの細胞質遺伝子の適応度が高くなることが期待される。

このように考えると、*Wolbachia* は宿主に生殖異常を起こして利己的にふるまっていると見ることができる (Werren et al., 1988 を参照)。本当に *Wolbachia* 自身が利益を得ている場合、宿主個体群中の *Wolbachia* 感染率は宿主の世代に伴って増加するだろう。しかし、*Wolbachia* が宿主の生殖を操作して常に利益を得ている、と予測できるほどに事態は簡単な訳ではない。この問題には理論的に見て複数の要因が絡んでいるし、実際にも宿主の野外個体群において *Wolbachia* 感染が拡大している例とそうでない例の両方が観察されている。

引 用 文 献

- 1) BOURTZIS, K. and S. L. O'NEILL (1998): BioScience 48: 287~293.
- 2) CLANCY, D. J. and A. A. HOFFANN (1996): Trends Ecol. Evol. 11: 145~146.
- 3) CURTIS, C. F. and S. P. SINKINS (1998) Parasitology 116: S111~S115.
- 4) 深津武馬 (1996): 科学 66: 806~816.
- 5) GOTOH, T. et al. (1995): Heredity 74: 405~414.
- 6) GOTTLIEB, Y. et al. (1998): Insect Mol. Biol. 7: 393~396.
- 7) GUILLEMAUD, T. et al. (1997): Proc. R. Soc. Lond. B 264: 245~251.
- 8) 廣木真達ら (1998): 第 42 回応動昆虫大会講要, p. 150.
- 9) 星崎杉彦 (1997): 日本生物地理学会会報 52: 71~81.
- 10) HURST, G. D. D. and M. SCHILTHUIZEN (1998): Heredity 80: 2~8.
- 11) KAGEYAMA, D. et al. (1998): ibid. 81: 311~316.
- 12) MORAN, N. A. and P. BAUMANN (1994): Trends Ecol. Evol. 9: 15~20.
- 13) ——— and A. TELANG (1998): BioScience 48: 295~304.
- 14) OKUNO, A. et al. (1997): Zool. Sci. 14: 837~842.
- 15) O'NEILL, S. L. et al. (1997): Influential Passengers, Oxford Univ. Press, New York, 214 pp.
- 16) PETTIGREW, M. M. and S. L. O'NEILL (1997): Austr. J. Entomol. 36: 309~317.
- 17) ROUSSET, F. and M. RAYMOND (1991): Trends Ecol. Evol. 6: 54~57.
- 18) SCHILTHUIZEN, M. and R. STOUTHAMER (1997): Proc. R. Soc. Lond. B 264: 361~366.
- 19) STEVENS, L. and M. J. WADE (1990): Genetics 124: 367~372.
- 20) WERREN, J. H. (1997): Annu. Rev. Entomol. 42: 587~609.
- 21) ——— et al. (1988): Trends Ecol. Evol. 3: 297~302.
- 22) ZHOU, W. et al. (1998): Proc. R. Soc. Lond. B 265: 509~515.

学 界 だ よ り

○日本植物病理学会第 9 回殺菌剤耐性菌研究会シンポジウム

日 時: 1999 年 4 月 5 日 (月曜日)

場 所: 新潟大学 (新潟市)

プログラム

〈午前の部〉

10:00~10:10 開会挨拶

10:10~10:55 灰色かび病菌のアニリノピリミジン系殺菌剤に対する感受性検定法の統一化に向けて
クミアイ化学工業(株), アグレボジャパン(株), ノバルティスアグロ(株)ー

(クミアイ化学) 高垣真喜一氏

10:55~11:55 EU における殺菌剤の登録と耐性菌のリスクアセスメント

(アグレボ) Philip Russell 氏

〈午後の部〉

13:00~13:50 新潟県における病害と耐性菌

(新潟農総研) 原澤良策氏

13:50~14:50 イネもみ枯細菌病菌および褐条病菌の薬剤耐性 (富山農技セ) 守川俊幸氏

14:50~15:10 休 憩

15:10~16:30 メラニン生合成阻害剤はなぜ耐性菌を生じないのか?

(理研) 山口 勇氏

(日本バイエル) 倉橋良雄氏

16:30~16:40 閉会挨拶 その他

参加費: 2 千円 (講演要旨集代金を含む) を当日お支払い下さい。事前申し込みの必要はありません。

問い合わせ先: 305-8604 茨城県つくば市観音台 3-1-1

農林水産省農業環境技術研究所

殺菌剤動態研究室内

殺菌剤耐性菌研究会事務局

石井英夫氏 TEL 0298(38)8326

FAX: 0298(38)8326[or 8199]

E-mail: hideo@niaes.affrc.go.jp