

科学研究費助成事業（基盤研究（S））公表用資料
〔令和2（2020）年度 中間評価用〕

平成30年度採択分
令和2年3月31日現在

極限寿命生物の活動的長寿を支える抗老化システム

Antiaging system of long-lived termite kings

課題番号：18H05268

松浦 健二 (MATSUURA, KENJI)

京都大学・大学院農学研究科・教授



研究の概要（4行以内）

長寿の仕組みを理解することは、人類最大の課題の一つである。本研究は、シロアリの王の数十年という長寿に着目し、その活動的長寿を支える社会システムと分子・生理機構の解明を目指している。ヤマトシロアリの全ゲノム解読に成功し、王の年齢依存的なエピジェネティック変化や王に特異的なロイヤルフード成分が明らかになるなど、世界初の成果が得られつつある。

研究分野：昆虫生態学、進化生態学、社会生物学

キーワード：寿命、抗老化、シロアリ、代謝、社会性昆虫

1. 研究開始当初の背景

なぜ生物は老いるのか？この問いに答えることは、至近要因的にも進化的・究極要因的にも生物学の最重要課題である。長寿の仕組みを理解することは、人類史上、最大の課題の一つである。長寿の極限を知ることは、寿命に関する理解を飛躍的に深めるだろう。我々は、その長寿の極限をシロアリの王に見出した。

2. 研究の目的

シロアリには、強力な長寿化選択の結果、王の寿命が数十年以上、つまり単独性昆虫の数百倍にもなった種が存在する。さらに、彼らは生物一般にみられる「繁殖と寿命のトレードオフ」を打破しており、巣の中で最も生殖活動を行う個体でありながら最も長命である。このような他に類を見ない「活動的長寿」を実現するシステムとはどのようなものなのか。本研究では、極限寿命をもつシロアリの王の活動的長寿を支える社会システムと分子・生理機構を最先端の分析手法を駆使して解明し、従来の短命なモデル生物の研究では到達しえない寿命研究の全く新しい領域を開拓する。

3. 研究の方法

王の代謝活性は全体として年齢とともに変化するのか、また、どの代謝経路が駆動しているのかを判別するために代謝フラックス解析を行う。水同位体比アナライザーを用いた二重標識水法により、王のエネルギー代

謝を正確かつ定量的に測定する。また、¹³C標識化合物を用いた代謝経路の特定を行う。

王や女王は後腸に共生原生生物を保有しておらず、栄養供給は専らワーカーからの給餌によってなされている。このロイヤルフードの成分を特定し、その機能を明らかにする。王室は巢外や王室以外の部屋に比べて酸素濃度が低いことが明らかになっている。王室の低酸素環境が王の活動的長寿にどのように関係しているかを明らかにするため、マルチガスインキュベータを用いて酸素濃度の異なる環境で王を維持し、代謝の比較解析を

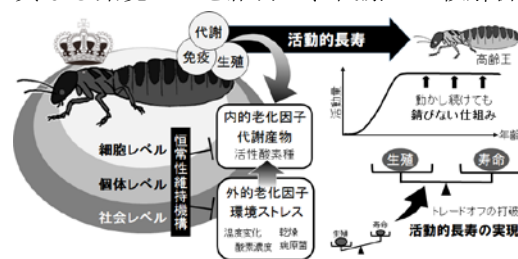


図1 研究の全体スキーム

4. これまでの成果

(1) ヤマトシロアリの全ゲノム解読： ヤマトシロアリのニンフ型二次女王（単為生殖で生産されたホモ型の女王）から DNA を抽出し、ゲノム解読に用いた。Illumina HiSeq2000 システムで得られたショートリードと PacBio RS II/Sequel システムにより得られたロングリードのデータと合わせてアセンブルすることで、897.2Mb の全ゲノム

配列の解読に成功した。

(2) 子のカースト決定に関わる王のメチル化部位の特定: ワーカー型補充王、ニンフ型補充王、若い創設王および老齢の創設王の精巣からゲノム DNA を抽出し、全ゲノムバイサルファイトシーケンシングを行った。得られたリードデータをヤマトシロアリ全ゲノム配列にマッピングし、メチル化部位を特定した。このデータと配偶実験によって得られた子のカースト分化バイアスのデータを照らし合わせ、子のカースト決定に関わる王のメチル化部位を特定した。

(3) 王特異的なロイヤルフードの成分を特定: ワーカーから王と女王に口移しで与えられる給餌物(ロイヤルフード)を回収し、LC-MS/MS を用いて成分分析を行った。その結果、王のロイヤルフード成分は女王のそれとも異なっていることが明らかになった。王に特異的なロイヤルフード成分の中でも特に顕著な特異性を示した物質として分子量 1,467 の化合物 X を特定した。現在、この化合物 X の機能性評価を行っている。

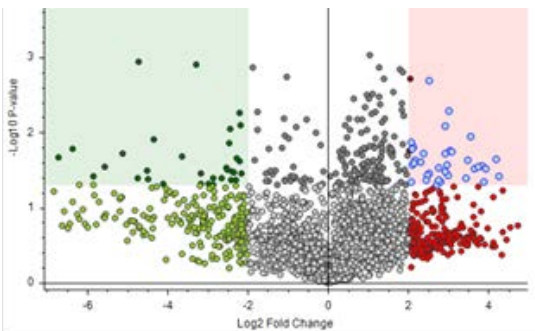


図2 王の中腸内容物の相対成分比較解析 ワーカーと比較して王が相対的に多く有していた成分が右上にプロットされる。青色の点は王のロイヤルフードに特異的な成分を表す。

(4) 王の代謝解析: 二重標識水 H₂18O / D₂O (1:1) をシロアリのワーカーに投与し、生存率に影響を与えず代謝測定を行う方法を確立した。水同位体比アナライザー L2130-i を用いて同位体比測定を行い、H₂¹⁸O および D₂O の取り込みを検出することが分かった。シロアリを材料とした二重標識水の投与方法および同位体比測定法を確立できた。今後、この手法を用いて異なる年齢の王の代謝分析を行う。13C 標識化合物をワーカーおよび女王に投与し、質量分析装置を用いて標識化合物の代謝動態をトレースすることに成功した。今後、この手法を用いて王の代謝フラックス解析を行う。

(5) 王室の低酸素環境が女王の繁殖活性を高めていることを発見: シロアリの巣内の酸素・二酸化炭素濃度を測定した結果、巢外

の大気環境に比べ、有意に酸素濃度が低く、二酸化炭素濃度が高いことが明らかになった。特に、王と女王のいる王室内は酸素濃度 15%、二酸化炭素濃度 5% と顕著な違いがみられた。そこで、マルチガスインキュベータを用いて酸素・二酸化炭素濃度の異なる環境で女王に産卵させたところ、王室と同等の低酸素・高二酸化炭素条件において有意に繁殖活性が上昇することが明らかになった。今後、王室のガス環境と王の活動的長寿の関係について明らかにする予定である。

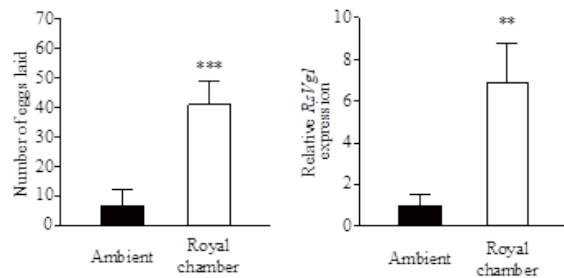


図3 低酸素環境における女王の産卵促進 王室と同等の低酸素・高二酸化炭素環境に置かれた女王は通常大気条件下よりも有意に多く産卵し、また卵黄タンパク質の生産に関わるピテロジェニン遺伝子の発現も有意に高まることが明らかになった。

5. 今後の計画

ゲノムデータと異なる年齢の王のメチロームデータを用いて Epigenome-wide association studies (EWAS) 解析を行い、王の形質と DNA メチル化の関係を明らかにする。王特異的なロイヤルフード成分の機能解析を行う。代謝フラックス解析により王の代謝動態を解明する。

6. これまでの発表論文等(受賞等も含む) Tasaki E., Komagata Y., Inagaki T., Matsuura K.: Reproduction deep inside wood: a low O₂ and high CO₂ environment promotes egg production by termite queens. *Biology Letters* (in press).

Matsuura K. (2019) Genomic imprinting and evolution of insect societies. *Population Ecology* 62: 38-52.

Nozaki T., Matsuura K. (2019) Evolutionary relationship of fat body endoreduplication and queen fecundity in termites. *Ecology and Evolution* 9:11684-11694.

平成 31 年 3 月 25 日 日本応用動物昆虫学会賞

7. ホームページ等

<http://www.insecteco.kais.kyoto-u.ac.jp/>
matsuura.kenji.6s@kyoto-u.ac.jp