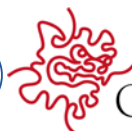




生物研  
独立行政法人  
農業生物資源研究所



OIST



金沢大学  
KANAZAWA

文部科学記者会、科学記者会、  
筑波学園記者会、農政クラブ、  
農林記者会、農業技術クラブ、  
沖縄県政記者クラブへ同時配布

平成 26 年 9 月 12 日

独立行政法人農業生物資源研究所  
カザン大学  
沖縄科学技術大学院大学  
基礎生物学研究所  
国立大学法人金沢大学

## 極限乾燥耐性生物ネムリユスリカのゲノム概要配列を解読 —生物がカラカラに乾いても死なないメカニズムの解明へ—

このたび、日本、ロシア、米国の国際研究チームは、アフリカ中央部の半乾燥地帯の岩盤地域に生息し、極度の乾燥条件に耐えうる能力を持つネムリユスリカ<sup>\*1</sup>のゲノム塩基配列を解読し、その概要配列を明らかにするとともに、干からびても死なないネムリユスリカに極限的な乾燥耐性をもたらす遺伝子多重化領域と乾燥時特有の遺伝子発現調節機構を発見することに成功しました。今後、極限乾燥耐性をもたらす遺伝子を利用することで、iPS 細胞や受精卵、血液などの常温乾燥保存法の開発の促進が期待されます。本研究成果は英科学誌 *Nature Communications* (ネイチャー・コミュニケーションズ) 電子版に 9 月 12 日に掲載されます。

### <概要>

1. 本研究は、農業生物資源研究所 (生物研) が中心となって、カザン大学 (ロシア)、沖縄科学技術大学院大学、基礎生物学研究所、金沢大学、モスクワ大学 (ロシア)、ロシア物理化学医学研究所、ヴァンダービルト大学 (米国) が共同で、極限的な乾燥耐性をしめす生物であるネムリユスリカのゲノム塩基配列の解読を行いました。解読の結果、ネムリユスリカのゲノム上には、およそ 17,000 個の遺伝子が存在する事が明らかになりました。

2. 解読したネムリユスリカのゲノムを、ネムリユスリカの近縁種で乾燥耐性が全く無いヤモンユスリカ<sup>\*2</sup>のゲノム塩基配列と比較した結果、ネムリユスリカのゲノムにしかない遺伝子が多重化した領域 (ARId)<sup>\*3</sup>を発見しました。また、研究チームは、ネムリユスリカに特有な乾燥応答性の遺伝子発現調節機構が存在する事も発見しました。

3. ARId には、新規な抗酸化因子や老化タンパク質修復酵素、ストレスタンパク質の一種である LEA タンパク質<sup>\*4</sup>など、生体分子保護機能をもつ遺伝子が多重化<sup>\*5</sup>して存在していることが明らかになりました。

4. 乾燥耐性に必須な遺伝子の一つである LEA タンパク質遺伝子は、細菌からの水平伝播<sup>\*6</sup>によってネムリユスリカが獲得した事が示されました。

5. 約 2500 万年前に他のユスリカから分岐したネムリユスリカが、乾燥無代謝休眠<sup>\*7</sup>を実現した進化の過程がわかりました。

6. 極限的な乾燥耐性をもたらす遺伝子を利用することで、ヒトの iPS 細胞や家畜の受精卵及び血液などの常温乾燥保存法の開発促進が期待されます。

7. 本研究は、科学研究費補助金・新学術領域研究「複合適応形質進化の遺伝子基盤解明」(平成 23~26 年度)の一環として行われました。

### <研究の背景と経緯>

生物にとって、水は代謝を動かす溶媒として必須です。細胞から水分が失われていくと代謝は停止し、最終的には死に至ります。しかし、一部の生物は、完全に乾燥して代謝が停止しても死に至ることなく、再吸水すると代謝が復活します。この現象は乾燥無代謝休眠と呼ばれ、生命科学分野で一般的なモデル生物であるショウジョウバエや線虫、マウスなどには認められず、昆虫ではアフリカ半乾燥地帯に生息するネムリユスリカの幼虫のみに認められます。いったん乾燥無代謝休眠状態になったネムリユスリカは、半永久的に代謝を停止させることが可能です。しかも、水和させるだけで、約 1 時間で乾燥無代謝休眠から覚醒し、発育を再開します (図 1)。

乾燥無代謝休眠状態のネムリユスリカ幼虫は、高温 (90°C)、低温 (-270°C)、放射線 (10 kGy)、化学物質 (アセトンやエタノール) などに曝しても完全な耐性を示します。この能力のおかげで、宇宙空間に 2 年以上放置しても蘇生可能な状態を維持出来ていました。このような極限的な耐性の分子メカニズムを知るために、ネムリユスリカのゲノム解析を行いました。

### <研究の内容・意義>

乾燥無代謝休眠のような特異的な生命現象を理解するためには、表現型の異なる生物間での比較ゲノム解析が有効になります。ネムリユスリカに近縁な昆

虫であるヤモンユスリカは乾燥に対して感受性を示すため、これら同属異種の2種類のユスリカのゲノム情報を比較することで、ネムリユスリカ特有の乾燥無代謝休眠に関与する遺伝子の同定を目指しました（図2）。

概要塩基配列を決定したところ、ネムリユスリカが17,137個の遺伝子をもっていたのに対して、ヤモンユスリカは16,553個の遺伝子をもつことが分かりました。両者の配列を比較した結果、ネムリユスリカのゲノムにしかない遺伝子領域が存在する事が分かりました（図3）。ARId (anhydrobiosis-related gene island) と命名した遺伝子領域には、抗酸化因子であるチオレドキシンやストレスタンパク質の一種であるLEAタンパク質、老化タンパク質修復酵素であるPIMT<sup>※8</sup>などの生体分子保護機能をもつ遺伝子が多重化して存在していました。また、ARIdに存在する遺伝子は、乾燥に伴って発現が上昇しており、乾燥過程のネムリユスリカで発現量の多い遺伝子のトップ100番までに含まれていました。乾燥による遺伝子発現パターンを二種のユスリカの間で比較した結果、ネムリユスリカ特有の乾燥応答性の遺伝子発現調節機構が存在する事も分かりました。

LEAタンパク質をもつ昆虫は、ネムリユスリカだけです。水平伝播によって細菌由来の遺伝子がネムリユスリカのゲノムに入り、そのあとLEAタンパク質遺伝子の多重化が起こったことが示唆されました。

80万種を超える既知の昆虫の中で、ネムリユスリカのみが完全なる極限乾燥耐性（乾燥無代謝休眠）を発揮します。本研究によって、約2500万年前に他のユスリカから分岐したネムリユスリカが、乾燥に対する環境適応という複合適応形質を獲得した進化の過程が明らかになりました（図4）。

### <今後の予定・期待>

実用的な革新的技術の構築へ繋がる可能性があります。例えば、本研究結果から判明した、ネムリユスリカ特有な乾燥無代謝休眠に関連した遺伝子群を任意の細胞で発現させることで、細胞や組織の常温乾燥保存法の開発を加速することが可能になります。

現在、遺伝子を細胞に発現させるためには、薬剤処理や温度刺激を与える方法が主流となっています。ネムリユスリカ特有の乾燥誘導性の遺伝子発現制御系の解析を進めることで、乾燥刺激のみで任意の細胞に自由自在に遺伝子を発現させることのできる画期的なシステムを構築できるようになります。

## 発表論文 詳細

発表先および発表日：Nature Communications（ネイチャー・コミュニケーションズ）オンライン版：平成26年9月12日（金） 10時00分（日本時間 同日18時00分）

論文タイトル：Comparative genome sequencing reveals genomic signature of extreme desiccation tolerance in the anhydrobiotic midge（比較ゲノム解析が解き明かしたネムリユスリカの極限乾燥耐性）

*Nature Communications*, DOI: 10.1038/ncomms5784

著者：Gusev O, Suetsugu Y, Cornette R, Kawashima T, Logacheva MD, Kondrashov AS, Penin AA, Hatanaka R, Kikuta S, Shimura S, Kanamori H, Katayose Y, Matsumoto T, Shagimardanova E, Alexeev D, Govorun V, Wisecaver J, Mikheyev A, Koyanagi R, Fujie M, Nishiyama T, Shigenobu S, Shibata TF, Hasebe M, Okuda T, Satoh N, Kikawada T

## 本件お問い合わせ先

<研究について>

研究推進責任者:

（独）農業生物資源研究所 遺伝子組換え研究センター

昆虫機能研究開発ユニット 主任研究員 黄川田 隆洋

TEL: 029-838-6170 E-mail: kikawada@affrc.go.jp

主要研究担当者：

（独）農業生物資源研究所 農業生物先端ゲノム研究センター

昆虫ゲノム研究ユニット 主任研究員 末次 克行

（独）農業生物資源研究所 遺伝子組換え研究センター

昆虫機能研究開発ユニット 主任研究員 コルネット・リシャー

カザン大学 基礎生物医学生物学研究所 助教 グセフ・オレグ

TEL: 090-7596-9811 E-mail: gaijin.ru@gmail.com

沖縄科学技術大学院大学 マリンゲノミクスユニット 教授 佐藤 矩行

TEL: 098-966-8634 E-mail: norisky@oist.jp

基礎生物学研究所 生物進化研究部門 教授 長谷部 光泰

TEL: 0564-55-7628 E-mail: mhasebe@nibb.ac.jp

基礎生物学研究所 生物機能解析センター 特任准教授 重信 秀治  
TEL: 0564-55-7670 E-mail: shige@nibb.ac.jp

金沢大学 学際科学実験センター 助教 西山 智明  
TEL: 076-265-2777 E-mail: tomoakin@staff.kanazawa-u.ac.jp

#### <各研究機関について>

(独) 農業生物資源研究所 広報室長 谷合 幹代子  
TEL: 029-838-8469 E-mail: nias-koho@nias.affrc.go.jp

沖縄科学技術大学院大学  
コミュニケーション・広報ディビジョン メディアセクション 名取 薫  
TEL: 098-966-8711 (代表) TEL: 098-966-2389 (直通) E-mail: kaoru.natori@oist.jp

基礎生物学研究所 広報室 特任助教 広報・科学コミュニケーション担当 倉田 智子  
TEL: 0564-55-7628 E-mail: press@nibb.ac.jp

金沢大学 総務部 広報室 本庄 淑子  
TEL: 076-264-5024 E-mail : koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

#### <用語解説>

※1 ネムリユスリカ：干からびても死ぬことなく、水をかけると成長を再開する能力をもつ唯一の昆虫。この乾燥耐性は幼虫期のみ認められる。アフリカの半乾燥地帯の水たまりに生息する。学名は、*Polypedilum vanderplanki*

※2 ヤモンユスリカ：ネムリユスリカと同属の昆虫。熱帯アフリカから日本を含むアジア及び北部オーストラリアまで広がって生息する。乾燥に対して感受性を示すため、干からびると直ちに死んでしまう。学名は、*Polypedilum nibifer*

※3 ARId：anhydrobiosis-related gene island の略。乾燥無代謝休眠をもたらす遺伝子が多重化した領域をさす。

※4 LEA タンパク質：1980年代に、植物の種子から発見されたストレスタンパク質の一種。乾燥無代謝休眠する生物に共通してみられるタンパク質。昆虫ではネムリユスリカにしか存在しない。非常に親水性の高いタンパク質である

ため、水と置き換わる効果をもつ。乾燥時の様々なタンパク質の不可逆的な凝集を防ぐ役割がある。

※5 遺伝子の多重化：ある遺伝子のコピーがゲノム中に複数作られることを指す。コピー数が増えた遺伝子は、進化の過程で、機能が変化していくことが多い。遺伝子重複ともいう。

※6 遺伝子の水平伝播：水平転移ともいう。ある遺伝子が、種の壁を乗り越えて転移して、別種のゲノムに固定化される現象を指す。これに対して、親から子供へ遺伝子が伝わることを垂直伝播という。

※7 乾燥無代謝休眠：干からびても死なない能力。英語では、**anhydrobiosis**（“水がない状態の生命”の意味）と呼ばれる。ネムリユスリカ以外では、細菌、酵母、カビの孢子、線虫、ワムシ、クマムシ、アルテミアの耐久卵、植物の種子、復活草などに認められる。脊椎動物には、この能力をもつ生物は存在しない。

※8 **PIMT: Protein L-isopartyl methyltransferase** の略。傷害を受けたタンパク質のアスパラギン酸残基やアスパラギン残基を、元通りに修復する機能をもつ酵素。アンチエイジング酵素として知られる。

<参考図> これらの写真・イメージ図は下記リンク先よりダウンロードできます。

<https://filesender.oist.jp/filesender/?vid=48efe245-98dc-6e68-5bc8-00007c74d9e1>

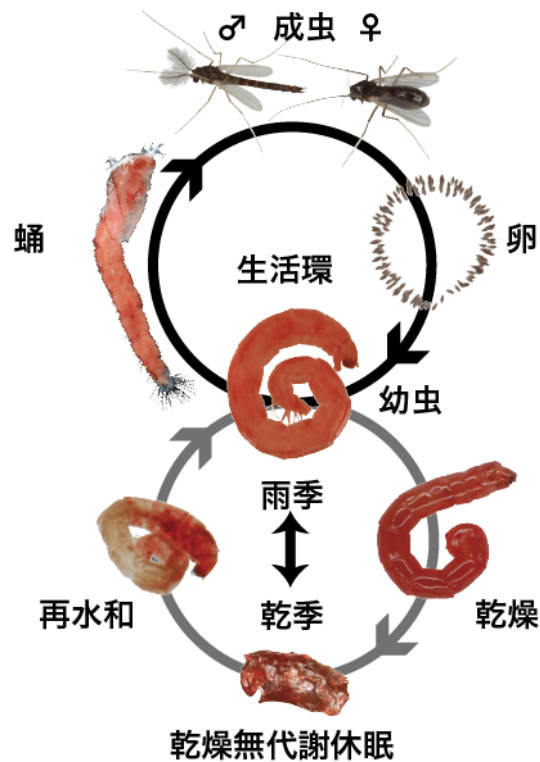


図1 ネムリユスリカの乾燥無代謝休眠と生活環 (Cornette & Kikawada, 2011 から改変)



図2 乾燥耐性の能力が異なる近縁なユスリカのゲノムを比較すると、乾燥耐性に必要な遺伝子がわかる

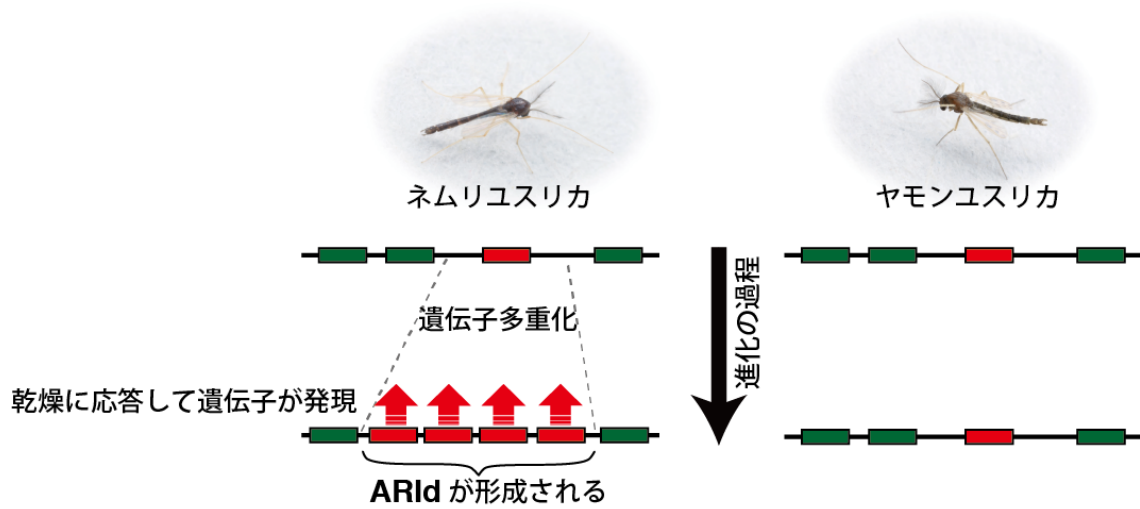


図3 ネムリユスリカの乾燥無代謝休眠獲得に至るゲノムの進化過程（本論文から改変）

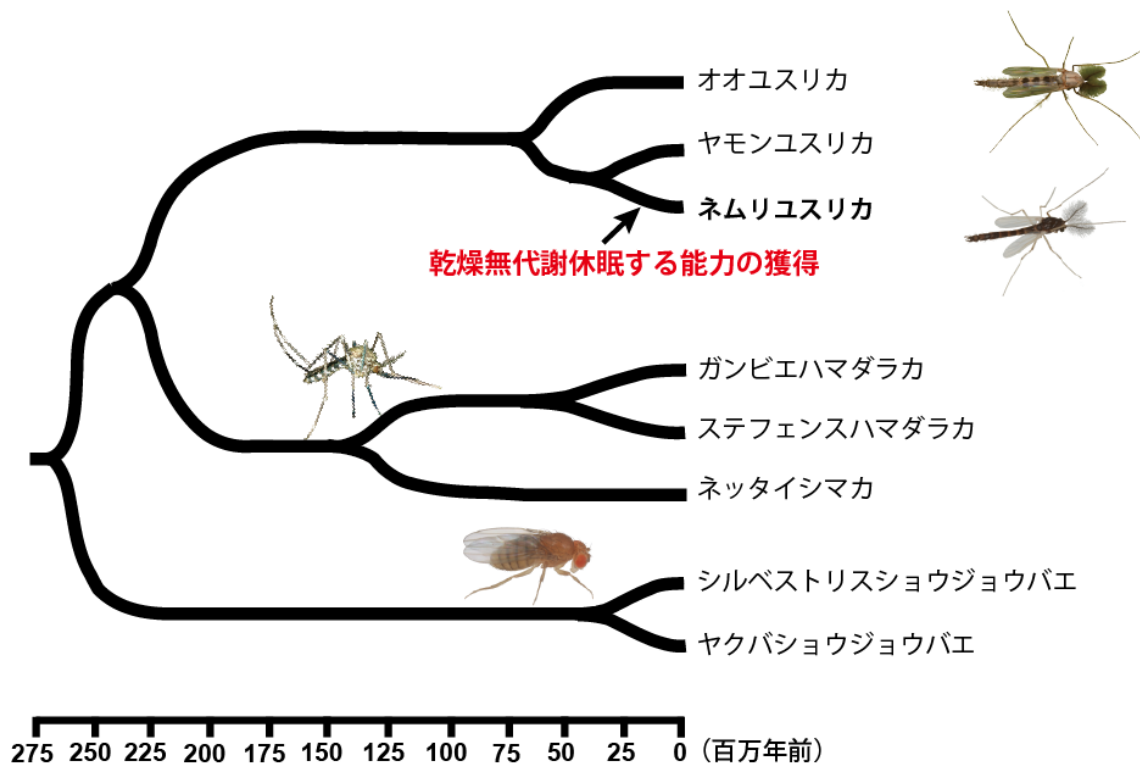


図4 ネムリユスリカの系統樹（本論文から改変）