

トゲネズミ～Yなくしてオスがうまれる

黒岩 麻里

哺乳類の性は、Y染色体の有無で決定される。本誌の読者ならば当然ご存知の通り、性染色体の組合せがXXだとメスに、XYだとオスになる。これは、Y染色体上に哺乳類^{注1)}の性決定遺伝子であるSRY (sex determining region Y) が存在するからだ。また、Y染色体上の遺伝子の多くは、精子形成にはたらくことが知られている。性を決定し精子をつくる、Y染色体は哺乳類のオスにとってなくてはならない存在だ。

哺乳類の性決定の仕組み

哺乳類は発生の初期に、精巣あるいは卵巣のもととなる器官、生殖腺がつくられる。この頃の生殖腺はまだ精巣にも卵巣にも分化することができるため、未分化生殖腺とよばれる。Y染色体をもつXY初期胚では、未分化生殖腺においてSRYがはたらき精巣が分化する。Y染色体をもたないXX初期胚ではこのSRYがないため、未分化生殖腺は卵巣へと分化する。このSRYによる性決定(オス決定あるいは精巣決定)の分子メカニズムは、哺乳類に広く保存されている。言い換えればほとんどすべての哺乳類がSRYに依存した性決定を行っているのだ。

Y染色体をもたないトゲネズミ

しかし、この哺乳類共通のルールに縛られない種が、この日本に存在する。トゲネズミ属を構成する三種は、Y染色体と性決定遺伝子において、驚くべき進化を遂げている。奄美大島と徳之島にそれぞれ生息するアマミトゲネズミ (*Tokudaia osimensis*, 図1) とトクノシマトゲネズミ (*Tokudaia tokunoshimensis*) は、Y染色体をもたず、性染色体はX染色体一本のみのXOである。そして、メスはXXで良いように思われるのだが、なぜだかメスもXOである。よって、染色体数は哺乳類としては大変珍しく奇数となる(アマミトゲネズミ25本、トクノシマトゲネズミ45本)。さらに、SRY遺伝子もゲノム中から消失している。

トゲネズミ属二種にY染色体が存在しないことは古くから知られており、1970年代に報告されている^{1,2)}。そして、1990年代後半から2000年前半にかけて、SRY遺伝子が存在しないことが明らかとなった^{3,4)}。

SRY遺伝子がなく、どのように性を決定しているのか? おそらく、トゲネズミ属の進化の過程でSRYに代わる新しい性決定遺伝子が獲得されたのだと予想されるが、残念ながらそれがどのような遺伝子なのかは確認されていない。新しい性決定遺伝子を発見すること、これ



図1. アマミトゲネズミ

が筆者の目下第一の目標である。

では、Y染色体上に存在した他の遺伝子はどうなったのであろうか? 前述した通り、Y染色体上にはSRY以外にも、精子形成などオスの機能に深く関わる遺伝子が多く存在している。Arakawaらの先行研究⁵⁾と、筆者の研究グループの報告⁶⁾により、Y染色体消失過程の詳細が明らかになっている。マウスのY染色体上に存在する遺伝子10種類を、サザンブロット解析によりアマミトゲネズミゲノム中に存在するかを確認したところ、SRYに加え、*RBMY1A1* (RNA binding motif protein, Y-linked, family 1, member A1) 遺伝子が消失していた。しかし、その他の遺伝子は雌雄両方のゲノム中に保存されていた。各遺伝子のアマミトゲネズミホモログを単離し、染色体上の位置を確認するためにFISHマッピングを行ったところ、これらの遺伝子はすべてX染色体の長腕末端部に存在した。つまり、Y染色体上の遺伝子の多くはX染色体に移動することで消失を免れたが、SRYや*RBMY1A1*などの一部の遺伝子は消失してしまった。そして、X-Y融合型のX染色体は、オスのみならずメスも共通に有している。つまり、一本しかないX染色体に性差はなく、もはやX染色体は性染色体ではなく常染色体であり、まだみつかっていない新しい性決定遺伝子が位置する染色体こそが、新生性染色体へと進化しているのだ。

Y染色体をもつトゲネズミ

一方で、沖縄に生息するオキナワトゲネズミ (*Tokudaia*

muenninki) は、一般的な哺乳類と同様にXYの性染色体をもつことが、1988年に報告されている⁷⁾。しかし、トゲネズミ属三種の中でオキナワトゲネズミの研究がもっとも遅れをとっていた。そもそも、トゲネズミ属は三種とも絶滅が危惧されており、1972年より国の天然記念物に指定されている。特に、オキナワトゲネズミは長らくその生息情報が途絶えており、すでに絶滅してしまったとも考えられていた。しかし2008年、生態調査グループの懸命な捜索により、およそ30年ぶりに生息個体が捕獲されたのである⁸⁾。当時は「幻の哺乳類再発見」として、ニュースや新聞に大きく取り上げられた。

再発見されたオキナワトゲネズミ、筆者の元へ捕獲個体の尾部先端組織が届けられ^{注2)}、そこから繊維芽細胞を培養し、細胞の凍結保存、細胞からのDNA抽出、染色体標本の作製などを行った。それまで国内外のどこにも、DNAさえ存在しない状態だったので、これらは大変貴重な材料だ。しかし、実は筆者は希少なリソースだという以上に、オキナワトゲネズミに強い興味を抱いていなかった。なぜかという、筆者はY染色体をもつ普通の哺乳類には興味がなく、YをもつトゲネズミはYをもたないトゲネズミの比較対照群として重要だ、という認識だったのだ。しかし、染色体解析が進むにつれ、筆者の認識が覆されることになる。

オキナワトゲネズミのオスはY染色体をもつのだが、とにかく巨大であった。そしてX染色体も同じく大きい。どれくらい大きいかというと、一般的なY染色体は、ハプロイドゲノムあたり1-2%程度を占めるサイズで、X染色体は5%程度だ。しかし、本種のXとY染色体は9-10%、通常では考えられないサイズであった⁹⁾。なぜこれほどまでに巨大化しているのか、その原因をつきとめるべくZoo-FISH解析を行った結果、オキナワトゲネズミのXとY染色体には一対の常染色体が融合し、新生X、Y染色体を獲得していた¹⁰⁾。つまり、オキナワトゲネズミも他のトゲネズミに負けず劣らず、独自の進化を遂げていたのだ。

哺乳類のXとY染色体は、元々は一対の常染色体だった。しかし長い年月をかけ、両者はまったく異なる染色体へと分化してしまった。現存種の性染色体からは、分化が進行した後の特徴しか調べることができない。しかし、オキナワトゲネズミのXとYに融合した元常染色体は、性染色体になりたてのまだ若い段階で、性染色体の初期の特徴を調べることができる。つまりオキナワトゲネズミもまた、性染色体の進化過程を研究する上で大変有用な材料となるのだ。

壮大な進化

現在までに得られた研究成果をもとに、トゲネズミ属のY染色体進化のストーリー(仮説)を、筆者は以下のように考えている(図2)。おそらくトゲネズミ属の祖先種において、Y染色体が不安定となる状況が生じたのであろう。その危機をクリアするために、現在のアマミトゲネズミ、トクノシマトゲネズミの共通祖先種において

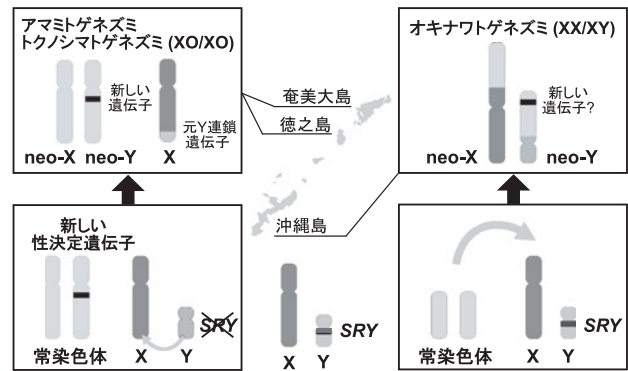


図2. トゲネズミ属がたどった二つの進化の過程

は、SRYに代わる新しい性決定遺伝子が獲得され、一部の遺伝子をX染色体に逃がした上で、SRYはY染色体とともに消失した。一方で、オキナワトゲネズミの祖先種においては、Y染色体を安定とするために、常染色体をXとY染色体に融合させた(正確には、融合型の染色体が安定なために残された)。消失と巨大化というまったく真逆の進化の方向を、トゲネズミ属は歩んできたのだ。

筆者は、大変少ない機会ではあるが、時に捕獲調査に参加させてもらい、南西諸島の生息地を訪れることがある。調査は大変ハードであるし、ラボワーカーである筆者なんぞフィールドではほとんど役に立たず、調査の足手まといとなってしまう。それでも参加させてもらうのは、この自然の中でトゲネズミたちが長い時間をかけて多様な進化を遂げてきたのだと実感できるからだ。筆者の寿命はほんの短いひとときであるけれど、トゲネズミが歩んできた壮大なスケールの進化を、どれだけ明らかにすることができるだろう?とにかくできる限りのことをやり遂げねばと、真摯な気持ちになる。

文 献

- 1) Honda T. et al.: *Jpn. J. Genet.*, **52**, 247 (1977).
- 2) Honda T. et al.: *Jpn. J. Genet.*, **53**, 297 (1978).
- 3) Soullier, S. et al.: *Mamm. Genome*, **9**, 590 (1998).
- 4) Sutou, S. et al.: *Mamm. Genome*, **12**, 17 (2001).
- 5) Arakawa, Y. et al.: *Cytogenet. Genome Res.*, **99**, 303 (2002).
- 6) Kuroiwa, A. et al.: *Chromosoma*, **119**, 519 (2010).
- 7) Tsuchiya, K. et al.: *Memoris. Nat. Sci. Museum Tokyo*, **22**, 227 (1989).
- 8) Yamada, F. et al.: *Mammal Study*, **35**, 243 (2010).
- 9) Murata, C. et al.: *Chr. Res.*, **18**, 623 (2010).
- 10) Murata, C. et al.: *Chr. Res.*, **20**, 111 (2012).

注1) 正確には有胎盤類。本稿の「哺乳類」はすべて有胎盤類を指す。

注2) 個体の捕獲、尾部のサンプリングなどはすべて国の許可を得て行っている。