

『サイエンスカフェ』 in 文部科学省情報ひろば

主 催 : 日本学術会議、文部科学省
日 時 : 平成28年7月22日(金) 19:00~20:30
場 所 : 文部科学省情報ひろばラウンジ(旧庁舎1階)
テ ー マ : 病気のモデルとしてのカイコの突然変異体:日本固有の遺伝資源の活用
講 師 : 伴野 豊さん(九州大学大学院農学研究院 准教授(家蚕遺伝学))
天竺桂 弘子さん(東京農工大学大学院農学研究院 講師(動物生化学))
ファシリテーター : 嶋田 透さん(日本学術会議会員、東京大学大学院農学生命科学研究科 教授)
参加人数 : 29名

カイコ(*Bombyx mori*)は、今から5,000年以上昔に、野生のクワコ(*Bombyx mandarina*)を家畜化して作り出した昆虫であり、シルクの生産のために世界各地で飼育されてきた。長い養蚕の歴史の中で、多くの自然突然変異が発見され、近年では放射線照射等による人為的変異体も多数得られている。我が国は、メンデルの法則が広く認識され、遺伝学が発達した時代に世界一の養蚕国となった。そのため、幼虫の色や斑紋・繭色の変異など世界最多のカイコ系統を収集・保存している。

それらの遺伝資源は養蚕業の振興や遺伝学の発展に貢献してきたが、最近、ゲノム解析の進展によって、遺伝子機能の解明を通して、医薬などの有用物質生産へ活用する新たな研究に利用されている。カイコとヒトのゲノムは意外に類似性が高く、共通の機能を持つ遺伝子が多数存在する。したがって、カイコの遺伝子の変異すれば、ヒトの病気と同じような症状を示すことが多い。例えば、カイコの「臭蚕」という変異体と、ヒトの「イソ吉草酸血症」は、いずれも体から悪臭を放つ。調べてみると、カイコでもヒトでも、同じ代謝酵素をコードする遺伝子が壊れていた。また、カイコの変異体「黄体色致死」や「p油」では、遺伝子の欠損により、ヒトのパーキンソン病と類似した病態を示す。しかし、例えば「黄体色致死」にドーパミンを経口投与すれば延命できることから、これらカイコの変異体を利用して、ヒトの治療用の医薬を開発できる可能性がある。

医薬の開発に用いられるマウスやラットなどの実験動物は、近年、動物実験の規制強化によって使用が制限されており、代わりにショウジョウバエ、線虫、小型魚類などが使われるようになってきている。カイコは、それらよりも扱いやすく、かつ安価であり、有望な代替動物である。日本独自の遺伝資源であり、国際競争が少ない点でも優れている。今回のサイエンスカフェでは、多様な突然変異のカイコ実物を会場へ持ち込み、参加者に御覧いただき、触ってもらう。専門家による解説を交えながら、カイコを実験動物として使うことのメリットや問題点を考えたい。

◎進め方について

本題に入る前に、ファシリテーターの嶋田先生より、できる限り対話形式で進めていきたい旨が伝えられた。

(以下、その時々発言を◆-参加者、○-講師、ファシリテーターとして一部紹介)

◎話題提供の主な事項

□カイコのライフサイクル

－卵→孵化→1齡幼虫→2齡幼虫→3齡幼虫→4齡幼虫→5齡幼虫→蛹(繭)→蛾という流れ。
1周期は50日程度。

・卵



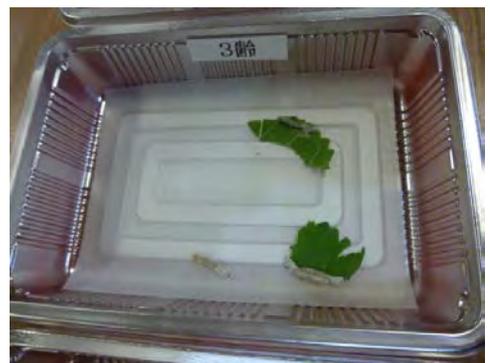
・1齡幼虫



・2齡幼虫



・3齡幼虫



・4齡幼虫



・5齡幼虫



・ 蛹（繭）



・ 蛾



- 孵化したばかりのカイコは、蟻蚕（ぎさん）あるいは毛蚕（けご）と呼ばれる。
- 5齢幼虫には白い幼虫と黒い幼虫があり、白い方がオス、黒い方がメスである。
今から50年以上前に、オスとメスを見分けるために染色体にガンマ線をあてて操作したことにより、このような差が生まれた。

（参加者からの質問）

- ◆-ガンマ線は、どの段階で当てるのか
- 卵の段階で当てる

- カイコの特徴として、孵化して20日～25日くらいの間で体重が一万倍になるということが挙げられる。

（参加者からの質問）

- ◆-1齢幼虫も桑を食べるのか
- 柔らかめの葉っぱを食べる
- ◆-自然界の幼虫も食べるのか
- 自然界にはカイコはいない

- カイコは、蛾になっても飛ぶことはできない。

（参加者からの質問）

- ◆-（実際の蛾を見て）今、飛ぼうとしているように見えたが、本当に飛ばないのか
- 羽ばたくことはするが、飛行能力はない

□多様な遺伝資源が日本で蓄積された理由

ー日本は、明治36年から昭和44年（1903年～1969年）まで、世界一のカイコ飼育国であった。

⇒突然変異は数に依存して発生したため、日本は世界最多のカイコ系統を持つことになった＝養蚕業がもたらした宝物。

ーちょうどこの頃は、メンデル遺伝学の発達した時代でもあった。

□病気のモデルとしてのカイコ

● パーキンソン病

ーいまだ治療法が見つかっていない難病の一つで、家族性と孤発性がある。

・ 家族性…原因が分かる

・ 孤発性…原因が不明

ー発病の原因としては中脳の黒質の神経細胞が死んでしまうこととされているが、現在も家族性以外詳細は不明。

ーパーキンソン病歴が長くなり重症度が増すと、血中尿酸値は相関して低下していくことが知られている。

ーカイコはヒト疾患モデルとして利用されていなかったが、遺伝子レベルで考えてみると実は良く似た点があるため、カイコを使って研究を試みた。

⇒パーキンソン病の原因遺伝子の一つであるDJ-1という遺伝子が、尿酸の合成に影響を与えているのではないかという結果が得られた。

⇒カイコを利用することで、パーキンソン病の進行メカニズムを説明できるようになるだけでなく、治療薬の開発にも役立つと考えている。

（参加者からの質問）

◆-DJ-1をカイコが持っている場合は、カイコもパーキンソン病を発病しているということになるのか

○-使用したミュータントは、DJ-1という遺伝子を欠損させた動物と似たような特徴を持っているので、より調べていけばもっと共通点が見つかるのではないかと考えている。カイコのDJ-1もヒトのDJ-1も、同じような働きをしている。

◆-カイコの体が透けるのは、尿酸が少ないからか

○-その通り。痛風の薬をカイコに飲ませると透明になるということもある。

◆-尿酸値を上げれば、パーキンソン病がなくなるというわけではないのか

○-それでなりにくくなるということは実は言える。ヒトの大規模スタディーで、高尿酸

血症の人はパーキンソン病になりにくいというはっきりしたデータがある。

● イソ吉草酸血症

ー日本では、比較的まれな病気であるが、海外ではもう少し一般的である。

・日本…患者は50万人に1人程度

・海外…患者は25万人に1人程度

ーイソバレリルCoA脱水素酵素（IVD）の遺伝子の異常によって発症する。

ーカイコの「臭蚕」もIVDの遺伝子が欠損している。



⇒ヒトでもカイコでも、IVD欠損体にはイソ吉草酸が蓄積し、悪臭を放つ上に致命的な毒性を示す＝同じ遺伝子が壊れると同じ症状が現れる

□繭の着色

・参加者にお土産として配布された繭



ー関与する遺伝子として、3種類発見されている。

・Y…体液を黄色くする遺伝子

・I…体液を黄色にするのを抑制する遺伝子

・C…絹糸腺を黄色くする遺伝子

-天敵から身を守るためのカムフラージュの意義を持つ。

□ 笹繭の遺伝学

- 笹繭色素は、桑の葉のケルセチンというフラボノイドにグルコースがつく（=グルコシル化する）ことで生じる。グルコシル化することで、体内に入っても無害になる。また、繭に紫外線遮蔽作用を与え、蛹を守るという効果がある。

□ カイコを用いた薬や医療素材の作成

- 病気のモデルとしてカイコを利用することで、薬の開発に応用できる可能性があるという話は上記の通りであるが、最近ではカイコから直接薬や医療素材を作成することも可能になっている。その事例の紹介として、参加者にニュースレター“おかいこさま”が配布された。



◎ 質疑応答・意見交換について

ご講演の最後に、改めて質疑応答・意見交換の時間が設けられた。

(以下、◆-参加者、○-講師、ファシリテーターとして一部紹介)

◆-なぜカイコは桑しか食べないのか

○-きちんと説明すると一時間はかかってしまうため簡単にお答えするが、カイコは味覚器官（小顎）で食べる前に味をチェックしており、他のものはおいしいと感じないため、食べない。

◆-染色体にガンマ線を当てて操作したという話があったが、一度ガンマ線を当てることでその影響はずっと後世まで続くのか

○-ガンマ線を当てたことにより、第2染色体が切れてW染色体にくっつくという反応が一度起きた。すると、W染色体にくっついた遺伝子は簡単には外れないため、ずっとその影響は続くことになる。遺伝とはそういうものである。