

感染性レトロウイルスの度重なるネコゲノムへの侵略 ～ネコの移動の歴史を探る手がかりとなるレトロウイルス感染の痕跡の発見～

2015 年 2 月 2 日

<要旨>

宮沢孝幸 ウイルス研究所准教授、下出紗弓 医学研究科博士課程学生 4 年（日本学術振興会特別研究員 DC2）、中川草 東海大学助教らの研究グループは、イエネコの移動経路・各品種の起源を解明するための有用な指標となる内在性レトロウイルス（過去に感染したレトロウイルスの痕跡）を発見しました。

イエネコの家畜化の歴史は約 1 万年前に中東で農耕の発達と共に始まったと考えられています。穀物を荒らすネズミの捕獲用として家畜化されたネコは、次第にその愛らしさから本来の役割よりも愛玩動物としての側面が重視され、様々な品種がつくられました。人々との暮らしを選ぶようになったネコのうち、ある集団は貿易商人やバイキングたちとヨーロッパを旅してまわり、大航海時代には新大陸へと上陸していきました。一方、あるネコたちは経典をネズミから守るために仏教徒と共にシルクロードを旅し、独自の形質を獲得したと考えられています。しかしながら、家畜化された後、ネコがどのように世界各地に移動し各品種がつけられたのか、その詳細は明らかにされていません。本研究ではイエネコのゲノムに刻み込まれたレトロウイルスの度重なる侵略を受けた痕跡（内在性レトロウイルス）を調べることで、ネコの移動の歴史を明らかにできることを示しました。今後、内在性レトロウイルスの保有状況を詳しく調べることで、イエネコの移動歴をより詳細に明らかにできると期待されます。また、本研究は、レトロウイルスの内在化過程を調べる上で、イエネコは貴重なモデルとなりうることを示しています。

本研究成果は、2015 年 2 月 2 日付の国際学術雑誌「Scientific Reports」に掲載されました。

<研究の背景>

イエネコは約 1 万年前に中東で家畜化されたとされています。2007 年、イエネコとヤマネコのミトコンドリア DNA の配列を比較した研究により、イエネコの祖先は中東に生息するリビアヤマネコ（*Felis silvestris lybica*）であると報告されました。考古学的な証拠として、地中海のキプロス島で約 1 万年前の墓に成人とイエネコが共に埋葬された遺跡も見つかっています。現在世界各地に生息し、約 100 種類もの品種が存在するイエネコですが、様々なイエネコやヤマネコ間で交雑が繰り返されてきたため各品種の起源には不明な点が多いとされています。

今回我々は系統学的解析の新しい手法として、ゲノムに組み込まれている内在性レトロ

ウイルス（endogenous retrovirus, ERV）を用いました。レトロウイルスは通常体細胞に感染しますが、稀に生殖細胞に感染することがあります。生殖細胞に感染したレトロウイルスは、宿主ゲノムの一部として子孫へと遺伝によって受け継がれ、ERV となります。ある個体で生殖細胞ゲノムの特定の領域に ERV が組み込まれると、子孫ゲノムの同じ位置にも ERV が組み込まれたままになり、やがて子孫集団内のすべての個体が同じ位置に ERV を保持することとなります。この特性を利用し、ERV の分布を個体間・集団間で比較することでそれらの共通祖先を知ることができます。（【補足 1】参照）

イエネコは RD-114 ウイルスと呼ばれる ERV を保持しているとされてきましたが、染色体上の位置は明らかにされてきませんでした。本研究では RD-114 ウイルスの宿主ゲノム上での分布を評価することで、ネコの移動過程が解明できるのではないかと考えました。

<研究手法と成果>

イエネコの血液および細胞のゲノム DNA 配列を比較した結果、すべてのイエネコが C2 染色体に RD-114 ウイルス関連配列（RD-114 virus-related sequence, RDRS）を保有していることがわかり、これを RDRS C2a と名付けました。イエネコ以外のネコ科動物のゲノム DNA の配列を調査したところ、トラ、ユキヒョウ、サーバルキャット、ベンガルヤマネコでは RDRS C2a を保持していなかったため、RDRS C2a の侵入時期はベンガルヤマネコとネコ属（*Felis* 属）が分岐した 620 万年前以降であることがわかりました（図 1）。

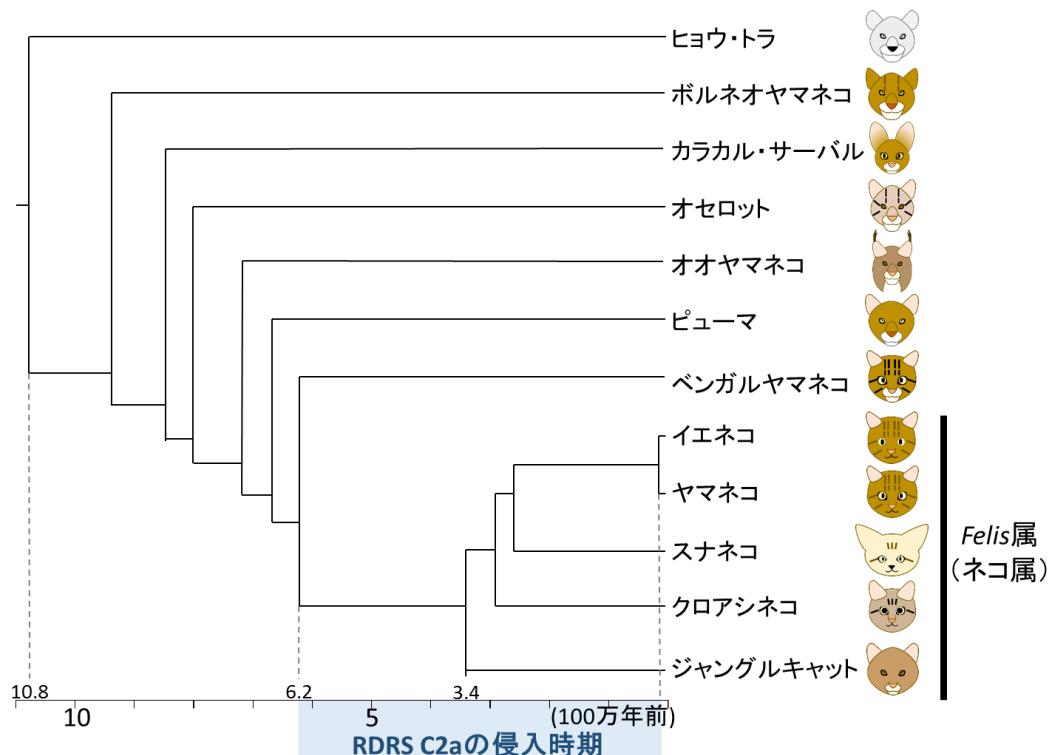


図 1 RDRS C2a の侵入時期

さらに、様々な品種・地域のイエネコを調べたところ、RDRS C2a とは別の染色体上に

RDRS を保有している個体が存在することがわかりました。RDRS C2a 以外の RDRS はすべてのイエネコが保持しているわけではないため、新しい RDRS といえます。新しい RDRS を保有している個体は欧米では約半数であったのに対し、アジアでは約 4%のみでした（表 1）。このことから、中東で家畜化されたイエネコのうち欧米へと向かった一部の集団にのみ新しい RDRS が侵入したことが推測されました（図 2）。

地域	品種	新しいRDRSの保有率 (%)
北米	アメリカンカール	2 / 4 (50.0)
	アメリカンショートヘア	5 / 6 (83.3)
	ベンガル	1 / 2 (50.0)
	エキゾチック	2 / 4 (50)
	メインクーン	0 / 2 (0)
	計	10 / 18 (55.6)
欧州	ブリティッシュショートヘア	0 / 1 (0)
	ヨーロピアンショートヘア	2 / 2 (100)
	マンチカン	0 / 1 (0)
	ロシアンブルー	2 / 6 (33.3)
	計	4 / 10 (40.0)
北米 x 欧州の 交雑種	ヒマラヤン	0 / 1 (0)
	ラグドール	0 / 3 (0)
	スコティッシュフォールド	12 / 17 (70.6)
	ミックス	0 / 4 (0)
	計	12 / 25 (48.0)
アジア	シンガプーラ	0 / 1 (0)
	トンキニーズ	0 / 1 (0)
	三毛猫	0 / 1 (0)
	日本雑種	3 / 77 (3.9)
	計	3 / 80 (3.8)
中東	アビシニアン	1 / 6 (16.7)
	ペルシャ	2 / 2 (100)
	計	3 / 8 (37.5)
総計		42 / 141 (29.8)

表 1 ネコの各品種における新しい RDRS の保有率

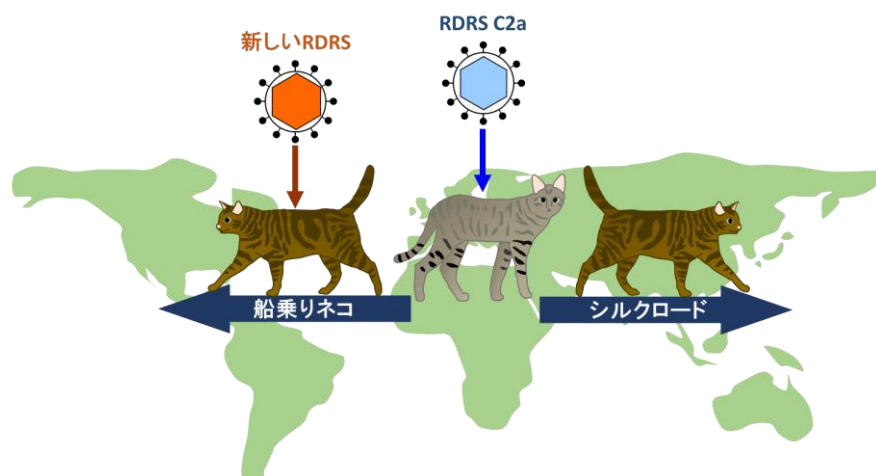


図 2 ネコの移動と RDRS の獲得

新しい RDRS の染色体上の位置を調べると、ヨーロピアンショートヘア (ESH)、アメリカンショートヘア (ASH)、アメリカンカール (AC) は共通して E3 染色体に RDRS を保有していることがわかりました。ESH の元となったスカンディナヴィア半島の土着ネコはイギリスへと渡った後、さらにメイフラワー号に乗ってアメリカに上陸し、ASH や AC がつくられたと言われています。このことから新しい RDRS が各品種の起源を知る上で有用なマーカーとして使用できることがわかりました (図 3)。

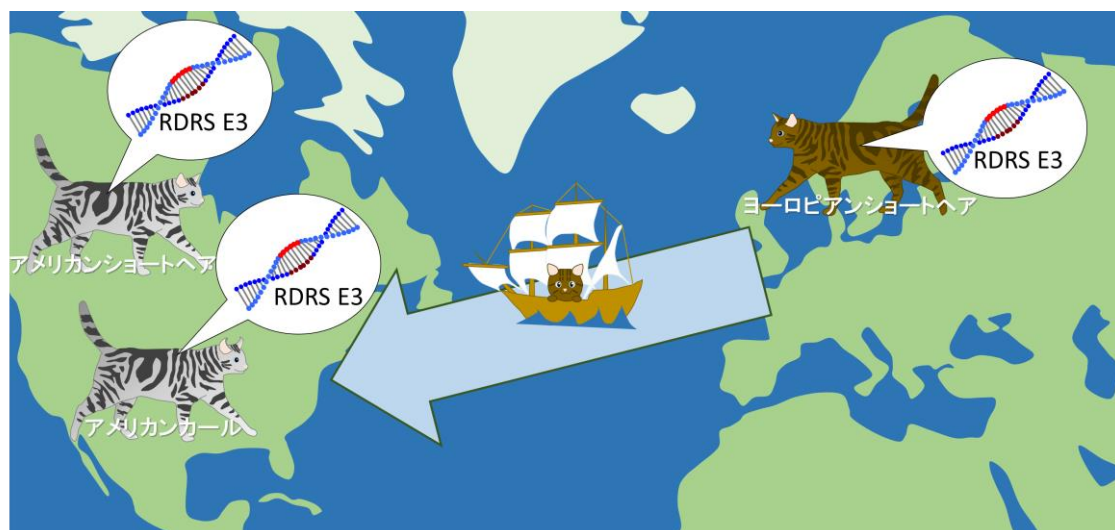


図 3 RDRS E3 をもったネコの移動

<波及効果>

本研究によって、これまで不明であった家畜化後のイエネコの移動経路を明らかにするための指標として RDRS が有用であることがわかりました。イエネコは品種ごとに見ただけでなく性格や遺伝性疾患も様々ですが、その違いをもたらしている要因はほとんど未解明です。RDRS はイエネコの起源・歴史を紐解くだけでなく品種ごとの特徴・違いの理解にも役立つと考えられます。また、レトロウイルスの内在化過程を調べる上でも、ネコが貴重なモデルとなり得ると考えられます。

今回の研究成果は、日本学術振興会の助成を受け、下出紗弓 (2014～2015 年度)、中川草 (2013 年 8 月 30 日～2015 年 3 月 31 日) が実施し得られたものです。

書誌情報

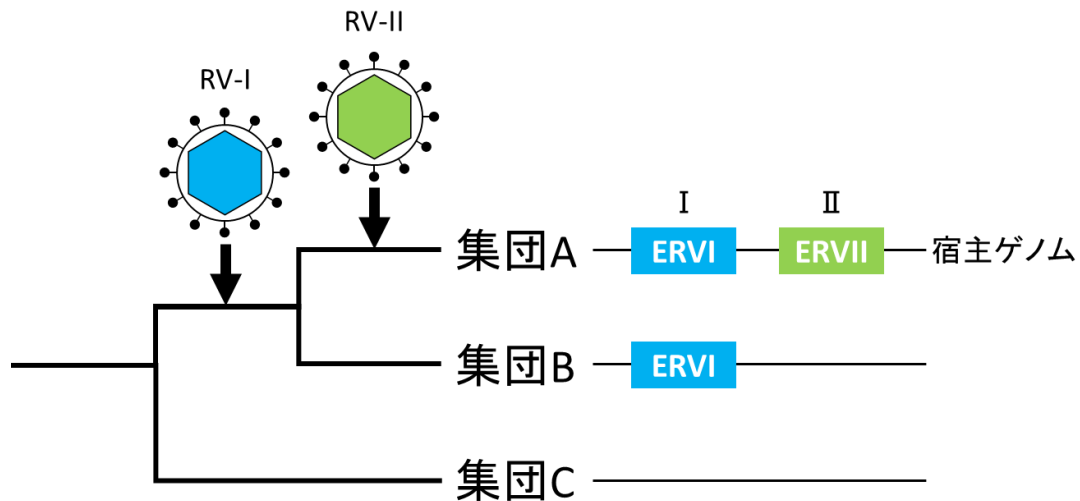
Sayumi Shimode, So Nakagawa, Takayuki Miyazawa.

Multiple invasions of infectious retrovirus in cat genomes.

Scientific Reports, 02/02/15

【補足 1】

例えば、A、B、Cという3つの集団の系統関係を調べたいとき、座位Ⅰで集団A、集団BにERVが挿入されていて、集団CにはERVが挿入されていなかったとします。この場合、集団AとBは共通祖先をもち、Cが最も古くに分岐したと推測できます。座位ⅠのERVは、集団A、Bが共通祖先だった頃（AとBが分岐する前）にその染色体領域に挿入されたと考えられます。さらに別の座位Ⅱにおいて、AにERVが挿入されていてB、CにはERVが挿入されていなかったとします。この場合、AとBが分岐した後、集団Aにだけ座位ⅡのERVが獲得されたことが推測できます。これらの結果から、まず集団Cが分岐、その後、集団AとBの共通祖先の座位ⅠにERVが組み込まれ、さらに集団AとBが分岐したのちに集団Aの座位ⅡにERVが組み込まれたという一連の流れが明らかになります。このように、座位ⅠとⅡのERVの有無を調べることで集団間の系統関係を推測することができます。



RV: ERVの元となった感染性レトロウイルス