

コアラの全ゲノム配列の解読に成功！

—コアラはなぜ猛毒のユーカリを食べるのか？—

概要

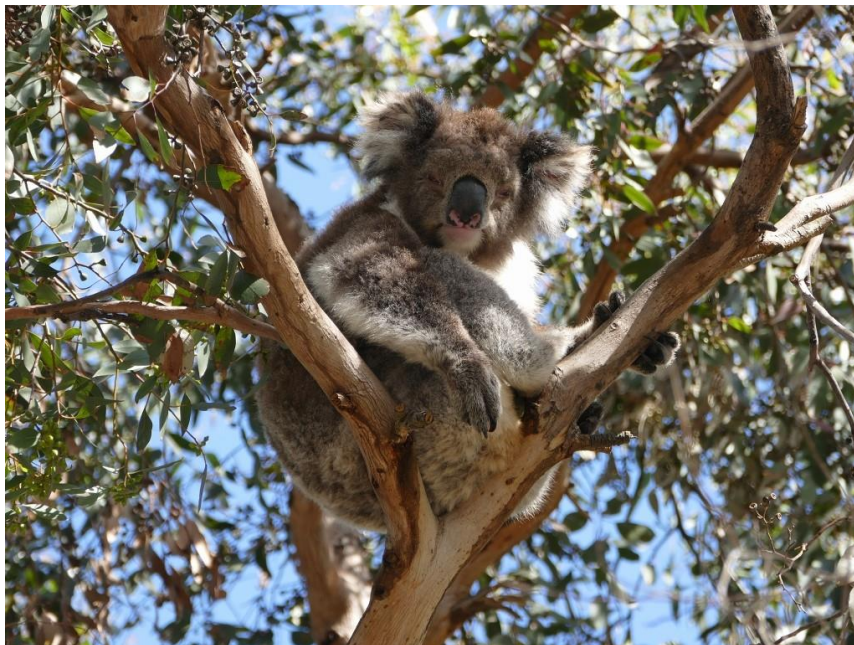
愛らしい顔かたちをしたコアラは、母親のお腹の袋で育つ有袋類の仲間、オーストラリア東部に生息し、有毒なユーカリの葉を専門に食べる不思議な生態を持っています。オーストラリアでも日本でも人々に愛されているコアラですが、生息地の減少や感染症の流行によって絶滅が危惧されています。

このたび、京都大学霊長類研究所・ワイルドライフサイエンス（名古屋鉄道）寄附研究部門の早川卓志 特定助教は、オーストラリア博物館が指揮する『コアラゲノム・コンソーシアム』に参加しました。本コンソーシアムは、コアラの全ゲノム配列の解読に成功しました。さらに、コアラが持つユニークな生態の遺伝的背景を解明し、保全を目的とした遺伝的多様性の評価を実施しました。

コアラは腸内細菌によって有毒なユーカリを分解していることが知られていましたが、その遺伝的背景は詳しくわかっていませんでした。本研究では、コアラゲノムを解析した結果、コアラは食べ物中の毒を苦味として舌で感じる苦味受容体 (*TAS2R*) という遺伝子を、他の有袋類に比べて多く持っていることがわかりました。また、嗅覚受容体 (*VIR*) や、解毒代謝酵素 (*CYP*) にも特徴があり、コアラは食べられるユーカリを識別する味覚・嗅覚と、摂取後も解毒できる酵素をゲノムレベルで進化させたと結論づけられました。

他にも、コアラの生態や保全に関連する多くの遺伝子が同定されました。個々の遺伝子の解析結果をベースとした今後のコアラ研究の発展が期待されます。

本研究成果は、2018年7月3日に、英国の科学誌「Nature Genetics」のオンライン版に掲載されました。



ユーカリの樹の上で生活する野生のコアラ。全ゲノム配列が解読され、コアラのユニークな生態の遺伝基盤や、遺伝的多様性が明らかにされた。(撮影：早川卓志)

1. 背景

生物の遺伝的背景を理解する上で、全ゲノム配列を明らかにすることが、一般的な研究手法となっています。A、T、G、C の 4 種類の塩基から構成されるゲノム DNA を知ることで、塩基配列に刻まれている遺伝子の機能やその種の遺伝的多様性、そしてその生物の進化について、網羅的かつ包括的に理解することができます。ヒトゲノム配列が 2003 年に解読されて以降、さまざまな生物種でゲノムが解読されています。

本研究では、オーストラリア東部に生息する有袋類であるコアラ (*Phascolarctos cinereus*) の全ゲノム配列を解読し、コアラの生態と保全についてゲノムレベルで明らかにしました。オーストラリア博物館（ニューサウスウェールズ州シドニー市）が指揮する『コアラゲノム・コンソーシアム』の成果であり、京都大学もコンソーシアムメンバーとして参加しました。

オーストラリア固有の有袋類として現地で愛され、日本の動物園でも人気のあるコアラは、ユニークな生態を持っています。生活の大半を樹の上で過ごし、猛毒なユーカリの葉を専門に食べています。一日に最大で 22 時間も眠ります。他の有袋類と同様に、未熟な状態で生まれ、母親のお腹にある袋の中で育ち、母乳を摂取しながら免疫を獲得します。誘起排卵という独特な繁殖様式も有しています。一方で、生息地であるユーカリ林の破壊や、コアラレトロウイルス (KoRV) やクラミジアなどの感染症によって、個体数が減少し、絶滅が危惧されています。コアラのユニークな生態を支えるゲノム基盤を理解し、個体群の遺伝的多様性を評価することは、コアラの保全を考える上でとても重要です。

これまでに有袋類のゲノム配列はオポッサム、タスマニアデビル、ワラビーの 3 種が報告されていましたが、今回のコアラの全ゲノム配列は、複数の最新の次世代シーケンサーを組み合わせた結果、報告されている有袋類ゲノムの中で最もクオリティの高いゲノムデータとなりました。京都大学を含む、世界各国のプロジェクトメンバーにより、このコアラ全ゲノム配列が解析され、コアラの生態と保全、そして進化のゲノム基盤について明らかにされました。

2. 研究手法・成果

コアラゲノム・コンソーシアムは、3 個体のコアラのゲノム DNA 断片を、次世代シーケンサーを用いて網羅的に解読し、1 個体については de novo アセンブリという手法で、本来の染色体に近い形に長くつなぎ合わせ、信頼のおけるコアラのゲノム配列のリファレンスを作成しました。ゲノムデータは世界 29 の研究機関の 54 名の研究者に共有され、それぞれの専門の立場から解析を分担しました。京都大学はコアラがユーカリを食べる際に利用しているだろうと考えられる味覚受容体遺伝子の解析を担当しました。

コアラが主食とするユーカリの樹木は、オーストラリア東部の植生の中心であり、野生動物の食べ物としての利用価値が非常に高いものになっています。ところが、ユーカリにはフェノール系化合物や青酸配糖体といった毒を多く含むため、ほとんどの動物は食べることができません。コアラの樹上ででのんびりとした暮らしは、食べ物をめぐる競争相手がほとんどいないユーカリ林によって支えられています。

動物は食べ物の良し悪しを味覚や嗅覚によって判断しています。においをかいで食べてもよいかを判断し、口にした後、栄養のある食べ物には甘味や旨味、毒性のある食べ物には苦味を感じます。実際に、コアラがにおいをかいでから、ユーカリの葉を口にしたり、あるいは食べるのをやめたりする行動が観察されています。味覚は舌にある味覚受容体というタンパク質が、味物質と結合することで感じられます。解読されたコアラの全ゲノム配列から、味覚受容体の遺伝子を調べたところ、他の有袋類に比べて苦味受容体遺伝子 (*TAS2R*) を多く持っていることがわかりました。苦味受容体遺伝子の数が多いほど、多様な毒性のある分子を感じることができるため、コアラはユーカリの毒性の程度を苦味感覚をもちいて識別し、適切なユーカリの葉を選べるよ

うに進化したのではないかと考えられます。

一方で、コアラの甘味受容体や旨味受容体の遺伝子（*TAS1R*）は、他の哺乳類と目立って変化はしていませんでした。甘味・旨味受容体遺伝子は、食性が専門家すると退化しやすい傾向にあります。たとえば、肉食が専門のネコ科動物は、食べ物に甘味（糖質など）を感じる必要がないので、甘味受容体遺伝子が退化しています。また竹食をするパンダは動物性食物に多く含まれている旨味（アミノ酸など）を感じる必要がないため、旨味受容体遺伝子が退化しています。しかし、ユーカリを専食とするコアラではこうした甘味・旨味受容体遺伝子の退化が認められなかったため、コアラは何らかの形で甘味・旨味の感覚を使っていると示唆されました。

さらに嗅覚受容体（*VIR*）の数も増加し、肝臓での解毒代謝に関わる酵素の遺伝子（*CYP*）が進化していることが他のコンソーシアムメンバーにより発見され、感覚と解毒の両側面でコアラはユーカリ食に適応進化していると結論づけられました。コアラは母親の便を口にして、ユーカリを分解できる腸内細菌を受け継ぐことで、ユーカリ食を可能にしていることが知られていましたが、コアラ自身のゲノムにも、ユーカリ食に適応するメカニズムがあることがわかりました。

他にも、コアラの繁殖様式や母乳成分に関わる遺伝子、感染症に対抗する免疫関連遺伝子、コアラの個体数変動の歴史や、地域個体群の遺伝的分化の度合いなど、コアラのユニークな生理・生態に関連する遺伝子が多く同定されました。また、ゲノムのいたるところにコアラレトロウイルス（KoRV）感染の痕跡が検出され、感染症研究の基盤となりました。さらに遺伝的多様性の評価の結果、コアラ個体群の歴史的な変遷や、コアラの地理的な分化についても、ゲノムレベルで明らかにされました。

3. 波及効果、今後の予定

ゲノムは生命の青写真と称されることがありますが、今回のコアラゲノムの解析でも、コアラのユニークな生態や進化を支える遺伝的な背景を網羅的に知ることができました。今後は、今回同定された遺伝子の機能を、細胞や行動レベルで検証する実証的な研究が期待されます。たとえば、今回、コアラは苦味受容体遺伝子を特異的に進化させたことがわかりましたので、それらの苦味受容体遺伝子がどのようにユーカリの成分を受容し、行動に反映されているかを調べていく必要があります。

また、コアラも他の野生動物と同様に、野生での生息地が減少し、感染症の流行とも関連して、絶滅が危惧されています。今回明らかにされたゲノムレベルで区別できる地域個体群を保全の単位として、コアラを保護していく活動が期待されます。日本でも複数の動物園でコアラが飼育されており、飼育下でのコアラの福祉や繁殖（域外保全）の助けになるとも考えられます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究はオーストラリア博物館が指揮するコアラゲノム・コンソーシアムのプロジェクトとして実施されました。京都大学が担当した部分については、京都大学学術研究支援室（KURA）の支援を受け、「科学研究費補助金 若手研究(B) 16K18630」ならびに「公益財団法人 日本科学協会 笹川科学研究助成」からの助成を受けました。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Adaptation and conservation insights from the koala genome

著者：Rebecca N. Johnson, Denis O'Meally, Zhiliang Chen, Graham J. Etherington, Simon Y. W. Ho, Will J. Nash, Catherine E. Grueber, Yuanyuan Cheng, Camilla M. Whittington, Siobhan Dennison, Emma

Peel, Wilfried Haerty, Rachel J. O'Neill, Don Colgan, Tonia L. Russell, David E. Alquezar-Planas, Val Attenbrow, Jason G. Bragg, Parice A. Brandies, Amanda Yoon-Yee Chong, Janine E. Deakin, Federica Di Palma, Zachary Duda, Mark D. B. Eldridge, Kyle M. Ewart, Carolyn J. Hogg, Greta J. Frankham, Arthur Georges, Amber K. Gillett, Merran Govendir, Alex D. Greenwood, Takashi Hayakawa, Kristofer M. Helgen, Matthew Hobbs, Clare E. Holleley, Thomas N. Heider, Elizabeth A. Jones, Andrew King, Danielle Madden, Jennifer A. Marshall Graves, Katrina M. Morris, Linda E. Neaves, Hardip R. Patel, Adam Polkinghorne, Marilyn B. Renfree, Charles Robin, Ryan Salinas, Kyriakos Tsangaras, Paul D. Waters, Shafagh A. Waters, Belinda Wright, Marc R. Wilkins, Peter Timms, Katherine Belov

掲載誌 : Nature Genetics DOI : 10.1038/s41588-018-0153-5