

2019
SEP
特別号

NewsLetter

自治医科大学 地域医療オープン・ラボ

精子ができないハマダラカの作出に成功

感染・免疫学講座医動物学部門の山本大介講師、加藤大智教授、農業・食品産業技術総合研究機構生物機能利用研究部門の笠嶋めぐみ上級研究員らの研究グループは、ハマダラカの雄の精子を作る細胞のみを細胞死させることで、精子ができない蚊を作ることに成功しました。この研究成果が学術雑誌 *Scientific Reports* 誌に掲載されましたので、山本講師に研究の経緯と意義を伺いました。

論文著者：Yamamoto DS, Sumitani M, Kasashima K, Sezutsu H, Matsuoka H, Kato K.

論文題名：A synthetic male-specific sterilization system using the mammalian pro-apoptotic factor in a malaria vector mosquito.

掲載雑誌： *Scientific Reports*, 9: 8160 (2019). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44480-0>

Q1. ハマダラカとは？

ハマダラカはマラリアを媒介する衛生害虫です。WHOの発表によると、マラリアは現在でも年間推定40万人以上の死亡者が出ていると報告されています。マラリアは未だ実用化されたワクチンがありません。したがって、マラリア流行地においてマラリアに感染するリスクを減らすためには、ハマダラカの駆除が大変有効です。近年では、残効性を持つ殺虫剤の家屋内壁への散布や、さらにはピレスロイド系殺虫剤を染み込ませた蚊帳の普及といった取り組みによってマラリア感染リスクが減少してきました。しかしながら、新たな問題として殺虫剤に抵抗性を持つ蚊が増加しているという報告があり、さらなる対策法が求められています。

Q2. 蚊の生殖を研究する意義とは？

生物において、子孫を残すために生殖は重要な生命現象です。蚊の生殖機構が正常に機能しないようにコントロールできれば子孫を残すことができません。したがって、蚊の配偶子形成や交尾行動などの生殖戦略を研究することで、蚊の駆除に有効な生殖制御剤の開発に役立てることが出来ます。

Q3. 今回の研究成果は何ですか？

本研究では、まず精子の細胞だけで発現しているハマダラカの遺伝子に着目し、その遺伝子から精子の細胞だけで目的遺伝子を発現できるプロモーター配列（遺伝子の転写を調節するDNA配列）を単離しました。この新たに単離したプロモーターと人工的に細胞死を引き起こすエフェクター遺伝子を組み合わせ、ハマダラカの遺伝子（ゲノム）に組み込みました。この遺伝子組換えハマダラカの雌は正常でしたが、雄では精細胞が破壊されて精子が全くできなくなりました。この雄と野生型（非遺伝子組換え）の雌をかけあわせたところ、雌が産卵した卵からは幼虫が1匹もふ化せず、完全な不妊の雄であることがわかりました。この精子を持たない雄の蚊は、精子だけができず、精液を作る付属腺や交尾行動などには全く異常が見られませんでした。

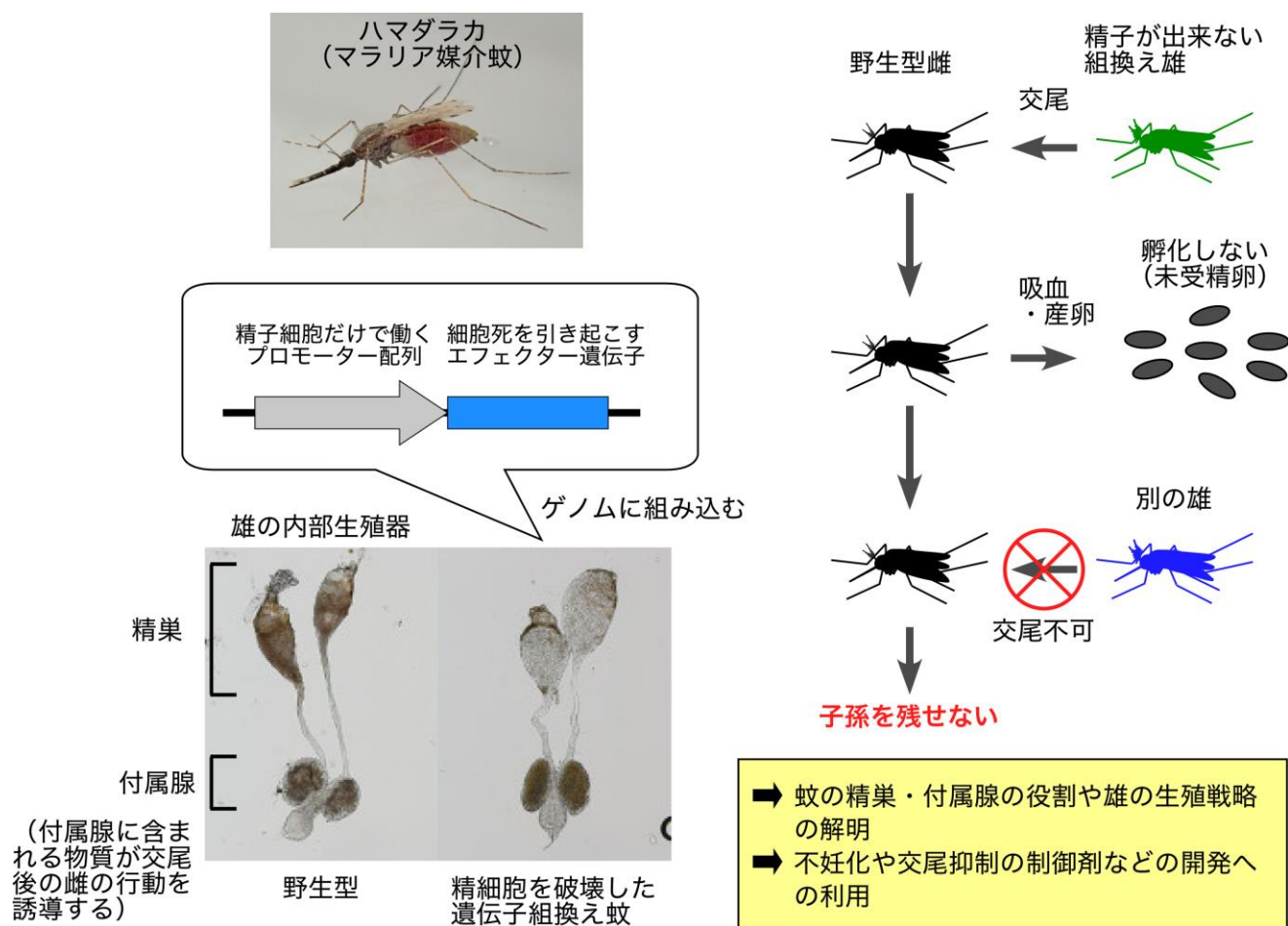
蚊の雌は交尾をすると精液とともに精子を受精嚢（のう）と呼ばれる器官に貯めて、受精卵を一生産み続けることができます。精子と一緒に受け渡される蚊の精液には、交尾した雌が別の雄と交尾するのを妨げる物質や産卵を促進する物質が含まれていることが知られています。このため、今回作出した精子ができない雄と交尾した野生型の雌は別の雄との交尾を避け、未受精卵を産み続け、一生子孫を残さ

ないことがわかりました。この結果は、雌が別の雄との交尾を避ける仕組みには、精子（卵を受精させること）が必要ないことを示しています。

Q4. 今回の成果の意義と今後期待されることは？

この不妊雄は、ハマダラカの雄が担っている生殖戦略を解明する研究に役立てることができます。また、本研究の結果は、精巣や付属腺が蚊の生殖戦略に非常に重要であると同時に、不妊化や交尾抑制などの新たな制御剤開発の優れた標的であることを示しています。また、本研究で利用した細胞死を誘導する仕組みは、精巣だけでなく特定の細胞や組織が持つ役割を調べるために役立ちます。我々はすでにハマダラカの唾液腺でもこの仕組みを利用して、唾液のない蚊を作出し、唾液の役割の解析も進めています（オープンラボ2016年Dec. 特別号）。

またこの仕組みは、ハマダラカだけではなくカイコなど他の昆虫でも利用できます。さらに広く衛生害虫や有用昆虫などの細胞や組織が持つ役割を調べるために役立つことを示す成果でもあります。



【発行】 自治医科大学大学院医学研究科広報委員会
自治医科大学地域医療オープン・ラボ