アコヤガイのゲノム解読 真珠・貝殻形成メカニズムの解明に向けて

真珠は数ある宝石の中でも唯一、動物の生命活動によって生み出される。そして、真珠を作ることでできる生物は貝殻をもつ軟体動物に限られる。貝類を利用して真珠を得る手法は古くから研究されており、たとえば分類学の基礎を築いたカール・フォン・リンネも、人為的に真珠核を貝に挿入して真珠を作る方法を試みている。明治時代、御木本幸吉が二枚貝類のアコヤガイ *Pinctada fucata* を用いた真珠養殖の産業化に初めて成功し、現在では、アコヤガイは日本や東アジアなどで広く真珠養殖に用いられている。

真珠の構成成分は貝殻と同一である。つまり、原理的には貝殻のある軟体動物であれば真珠を作ることができる。ただし、貝殻の微細構造は種によって異なり、宝石としての価値がある「真珠光沢」のある真珠は、アコヤガイなどの「真珠層」構造を作る貝によってのみ作り出される。アコヤガイの外套膜組織より分泌されるタンパク質などの有機基質が、真珠・貝殻の主要成分である炭酸カルシウムの結晶形成、成長の促進と阻害、結晶構造の決定にかかわり、また貝殻微細構造の骨組みを構成している。したがって、真珠・貝殻に含まれるタンパク質（貝殻基質タンパク質）を同定し、その機能を調べることで、真珠・貝殻の形成機構を分子レベルで解明することが可能である。しかし、公共データベースにおけるアコヤガイやほかの軟体動物の遺伝子情報は非常に限られていたため、分子生物学研究基盤としてアコヤガイのゲノム情報の整備が望まれていた。

そうしたなか、2012年2月、アコヤガイのドラフトゲノム解読が国内の共同研究グループによって報告された⁽¹⁾。これは、軟体動物として世界初のゲノム解読論文であった。ゲノム解読には、Roche 454 GS-FLXおよびIllumina GAIIx シーケンサーが用いられ、合計約 45 Gbp (450億塩基対) の配列情報が得られた。フローサイトメトリーによる測定結果から、アコヤガイのゲノムサイズはおおよそ 1.1 Gbp と見積もられていたため、得られた配列データはゲノムサイズの約40倍に相当する。ゲノムのアセンブル（シーケンサーから得られる塩基配列は数十～数百 bp の短い断片なので、配列のオーバーラップなどを利用してゲノム配列を再構築する）を行った結

果、配列の全長は約 1.4 Gbp に達した。このことから、このドラフトゲノムはアコヤガイのゲノム配列の全長をカバーしていると考えられる。また、トランスポゾンやマイクロサテライトなどのリピート配列が、ゲノムの少なくとも 10% を占めていることがわかった。バイオイノフォマティクス手法によりリピート配列を解析したところ、PCR法により容易に検出可能なリピート配列が約 10,000 個見つかった⁽²⁾。こうした配列を DNA マーカーとして利用することで、アコヤガイの効率的な選択交配や品質管理が可能になると期待される。

アコヤガイゲノムには少なくとも 23,000 個の遺伝子が存在すると予測された。遺伝子のアノテーション（注釈付け）を目的として、アコヤガイゲノムジャンボリーと名づけられた研究集会が二度開催された⁽³⁾。集会では、多細胞動物に共通する発生・分化にかかわる転写因子・シグナル分子や、生殖関連遺伝子、さらに、二枚貝の閉殻筋（貝柱）特有の筋運動にかかわる遺伝子や貝殻形成関連遺伝子などが網羅的にアノテーションされた⁽⁴⁾。このようにして、さまざまな軟体動物から断片的に得られていた遺伝子情報がアコヤガイゲノムに集約されることで、ほかの軟体動物の分子生物学的研究を行ううえでも極めて有用な基盤情報となる。

これまでにアコヤガイから同定されていた貝殻形成にかかわるタンパク質の多くは、炭酸脱水酵素など一部を除き、ほかの生物には見られない独自のものが大半であった。また、同じ軟体動物門に属するアコヤガイ（二枚貝）とアワビ（巻貝）の貝殻形成関連遺伝子を比較しても、共通性は乏しいと考えられていた⁽⁵⁾。近年、アコヤガイに続き、カキ⁽⁶⁾やカサガイ⁽⁷⁾のゲノムが解読されたことに加え、トランスクリプトームとプロテオームを組み合わせた網羅的手法により、貝殻形成にかかわるタンパク質・遺伝子の同定が進められ、軟体動物における貝殻形成タンパク質の全体像が明らかになりつつある。その結果、従来知られていたそれぞれの種に独自のタンパク質だけでなく、種間で共通の機能ドメインをもつ貝殻基質タンパク質も数多く存在することもわかってきた（図1）。これらの機能ドメインは、軟体動物に限らず動物に広く存在するものであるが、貝殻形成における具体

図1 ■ アコヤガイとカサガイの貝殻基質タンパク質中に存在する機能ドメイン

細胞外マトリックスタンパク質など、動物に普遍的に存在する機能ドメインが、軟体動物の貝殻形成という特殊なシステムでも利用されている。

的な機能はいまだに不明である。また、アコヤガイゲノム配列を解析した結果、貝殻形成にかかわる遺伝子は多様な遺伝子ファミリーにより構成されており、遺伝子重複がたびたび起こっていることも示唆された⁽⁸⁾。こうした遺伝子の系統学的分布や分子進化、機能を解析することで、軟体動物における貝殻形成メカニズム獲得と多様化の進化が明らかになるであろう。

日本における真珠産業には100年以上の歴史があり、養殖技術と真珠品質の向上が進められてきた。ところが、1990年代以降、赤潮や感染症によるアコヤガイの大量死がたびたび発生すると同時に、海外産の養殖真珠が多く輸入されるようになり、国内の真珠生産量は減少傾向にある。アコヤガイのゲノム情報が公開されたことにより、貝殻・真珠形成メカニズムにとどまらず、軟体

動物の分子生物学的研究が急速に進展することが予想される。そして、真珠養殖における有用形質（真珠品質・水温耐性・感染症耐性など）にかかわる遺伝子やDNAマーカーが発見されれば、DNA情報を利用したアコヤガイの育種なども可能になるであろう。アコヤのガイゲノム情報は、基礎研究から産業利用への橋渡しとして、その有効活用が期待される。

- 1) T. Takeuchi, T. Kawashima, R. Koyanagi, F. Gyoja, M. Tanaka, T. Ikuta, E. Shoguchi, M. Fujiwara, C. Shinzato, K. Hisata *et al.*: *DNA Res.*, **19**, 117 (2012).
- 2) T. Takeuchi, T. Kawashima, R. Koyanagi, T. Masaoka & N. Satoh: *DNA 鑑定*, **4**, 81 (2012).
- 3) T. Kawashima, T. Takeuchi, R. Koyanagi, S. Kinoshita, H. Endo & K. Endo: *Zool. Sci.*, **30**, 794 (2013).
- 4) K. Endo & T. Takeuchi: *Zool. Sci.*, **30**, 779 (2013).
- 5) D. J. Jackson, C. McDougall, B. Woodcroft, P. Moase, R. A. Rose, M. Kube, R. Reinhardt, D. S. Rokhsar, C. Montagnani, C. Joubert *et al.*: *Mol. Biol. Evol.*, **27**, 591 (2010).
- 6) G. Zhang, X. Fang, X. Guo, L. Li, R. Luo, F. Xu, P. Yang, L. Zhang, X. Wang, H. Qi *et al.*: *Nature*, **490**, 49 (2012).
- 7) O. Simakov, F. Marletaz, S. J. Cho, E. Edsinger-Gonzales, P. Havlak, U. Hellsten, D. H. Kuo, T. Larsson, J. Lv, D. Arendt *et al.*: *Nature*, **493**, 526 (2013).
- 8) H. Miyamoto, H. Endo, N. Hashimoto, K. Iimura, Y. Isowa, S. Kinoshita, T. Kotaki, T. Masaoka, T. Miki, S. Nakayama *et al.*: *Zool. Sci.*, **30**, 801 (2013).

(竹内 猛, 沖縄科学技術大学院大学)

プロフィール

竹内 猛 (Takeshi TAKEUCHI)

＜略歴＞2008年筑波大学生命環境科学研究科博士課程修了（理学博士）／2010年より現職＜研究テーマと抱負＞バイオミネラリゼーション, 比較ゲノム生物学＜趣味＞ライブやコンサートで音楽を聴くこと