

2025 年 7 月 14 日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

**腸内細菌に頼った「肥満」が青色光耐性を生み出す
-適応的実験室進化による昆虫の新規耐性獲得メカニズムの特定-****【発表のポイント】**

- 実験室選択により、青色光毒性への耐性を進化的に獲得したショウジョウバエ系統（選択系統）の作出に成功しました。
- 選択系統の成虫は、腸内細菌に依存して肥満となり、青色光耐性を獲得することを発見しました。
- 遺伝子操作によって作成した肥満ショウジョウバエも青色光耐性をもつことを実証しました。

【概要】

作物保護における課題のひとつは、昆虫が迅速に進化^(注 1)し殺虫剤などに対する耐性を獲得する点であり、昆虫の進化プロセスの理解と新たな害虫防除技術の開発は農学における重要なミッションです。青色光毒性^(注 2)は多様な昆虫種に殺虫効果があり、化学農薬の代替手法として注目されています。

東北大学大学院農学研究科の高田悠太大学院生（現 産業技術総合研究所モレキュラーバイオシステム研究部門契約職員）、堀雅敏教授らの研究グループは、キイロショウジョウバエを用いた実験室選択^(注 3)によって、青色光毒性に対する昆虫の進化を観測しました。本研究では、様々な表現型、ゲノム^(注 4)、トランスクリプトーム^(注 5)解析により、選択系統の成虫は腸内細菌に依存した肥満を示すことを発見しました。抗生物質処理によって選択系統の青色光耐性がみられなくなること、遺伝子操作^(注 6)によって肥満を誘導したハエが高い青色光耐性を示したことから、選択系統が腸内細菌を介した「適応的な肥満」によって耐性を獲得していることが明らかになりました。今回の発見は、腸内細菌を介した進化の理解、脂質や腸内細菌をターゲットとした効率的な青色光防除の開発に繋がることが期待できます。

この研究成果は、2025 年 7 月 7 日に、*Communications Biology* にオンライン掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

作物の収量増加を目指すうえでは、作物生産と同時に害虫防除などの作物保護が大切です。従来の害虫防除では化学農薬が使用されてきましたが、昆虫の迅速な進化による殺虫剤抵抗性獲得などの問題が指摘されており、進化プロセスの理解と代替する害虫防除技術の開発が求められています。2014年に、東北大学大学院農学研究科の堀雅敏教授らは、過剰な青色光を数日間暴露することで様々な昆虫種を殺虫可能であることを発見しました（Hori et al. 2014, *Sci. Rep.*）。この発見はノンケミカルな害虫防除技術として期待されており、世界的にも注目されています。青色光は波長400～500 nmの可視光を指しますが、昆虫種や発育段階によって有害な青色光の波長は異なります。そのため、青色光毒性に対する昆虫の耐性には複雑なメカニズムが関わっていると推測されていますが、耐性因子についての詳細はわかっていませんでした。

研究グループがこの課題に挑むために注目した研究手法が、実験室選択による耐性系統の作出と解析です。キイロショウジョウバエ（以下ハエ）は、卵から成虫までの1世代が約10日と非常に短く、実験室で容易に進化させることができる昆虫です。実際に、これまで様々な環境ストレスに対して進化させたハエ系統の作出と解明がおこなわれてきました。このアプローチの利点のひとつは、実験開始時には予想できなかった発見が度々見つかることです。さらに、ハエはモデル生物であるため、多様な解析と検証がおこなえるという利点もあります。

今回の取り組み

研究グループは、ハエと青色光毒性を用いた70世代以上の実験室選択をおこなうことで、青色光耐性を獲得したハエ系統（以下、選択系統）の作出と耐性獲得機構の特定に成功しました（図1、2）。選択系統の成虫は体重が重く、顕著な脂質の蓄積がみられる「肥満」であることがわかりました（図3）。黒い見た目など、身体に光を通さない物理的な形質は有害な光から身を守る効果があることが知られていますが、選択系統ではそのような特徴はみられませんでした。青色光毒性が作用する仕組みとして、酸化ストレス^(注7)の関連性が報告されています。また、細胞内の脂肪などは酸化ストレスを緩和することが報告されています。これらの知見と一致して、選択系統は高い酸化ストレス耐性を示しました。すなわち、選択系統は肥満によって、青色光毒性から生理的に身を守る仕組みを獲得したと考えられます。

意外なことに、選択系統の肥満と青色光耐性は腸内細菌によって支えられていることがわかりました。コントロール系統と選択系統を比べると腸内細菌叢^(注8)の組成に違いはみられず、どちらの系統も腸内細菌の99%が1種類の酢酸

菌^(注 9)によって構成されていました。しかし選択系統では、この酢酸菌の量が2倍以上多く、抗生物質処理によって腸内細菌を激減させると、痩せて青色光に弱いハエになりました。研究グループはさらに、選択系統の細菌量が多い原因として、長い腸管と免疫系の変化を特定しました。細菌量が増える方向の進化は細菌由来の利益を最大化する適応的な反応であると考えられます。

肥満が形成される仕組みとしては、ミトコンドリア代謝^(注 10)の抑制と脂質利用遺伝子の抑制が推定されました。また、肥満誘導遺伝子を標的とした遺伝子操作によって作成した肥満ハエも、選択系統と同様に高い青色光耐性を示すことが実証できました。これらの結果は、選択系統が腸内細菌を介した'適応的な肥満'によって、青色光耐性を獲得したことを強く示唆しています(図4)。本研究は、脂質含量と腸内細菌が昆虫に青色光耐性を付与することを世界で初めて明らかにしました。同時に、腸内細菌を介した耐性獲得という進化を実験的に観測することに成功しました。

今後の展開

腸内細菌が関連した進化が起きることは予想外であったため、宿主側と細菌側の詳細な進化プロセスは不明です。今後は、腸内細菌叢における細菌株の変化や共進化の可能性を考慮したうえで解析をおこなうことで、腸内細菌を介した耐性獲得機構の解明が期待されます。また、害虫駆除の観点では、青色光照射と昆虫の脂質含量や腸内細菌叢を攪乱する処理を組み合わせることで、青色光毒性の効果を向上できる可能性があります。これらの方法の開発と並行して、他の昆虫種の耐性機構を調査することで、より効果的な青色光防除につながることを期待されます。

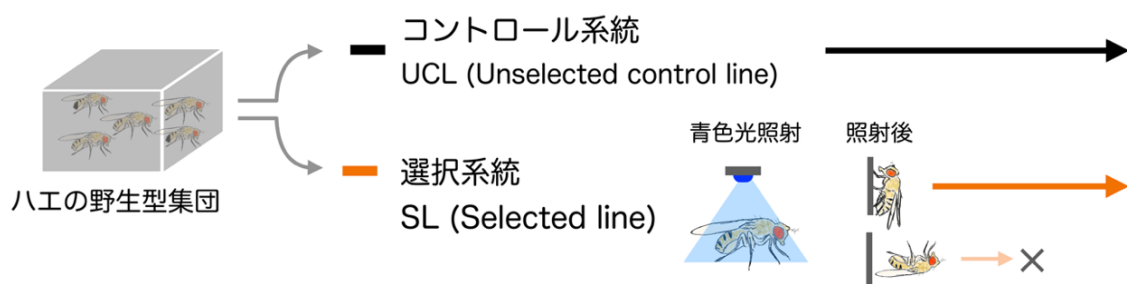


図1. 実験室選択の概要

コントロール系統（UCL）では通常飼育をおこない、選択系統との比較に用いました。選択系統（SL）では、青色光毒性に対して耐性をもつ個体を親とすることで選択的に飼育しました。耐性は、青色光照射後の登攀能力（壁を登れるかどうかの指標。元気な個体は壁を登れるが、弱っている個体は壁を登れません。）によって評価しました。

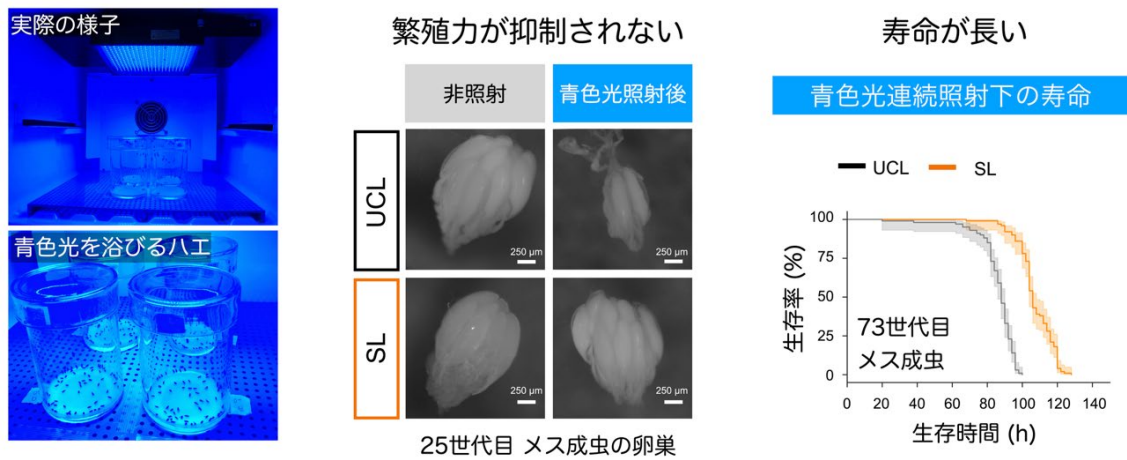


図 2. 選択系統の青色光耐性

通常は青色光毒性の影響によって繁殖力の低下や寿命の短縮がみられます。しかし、耐性を獲得した選択系統では、青色光を照射しても繁殖力が抑制されず、寿命もコントロール系統より長いことが判明しました。

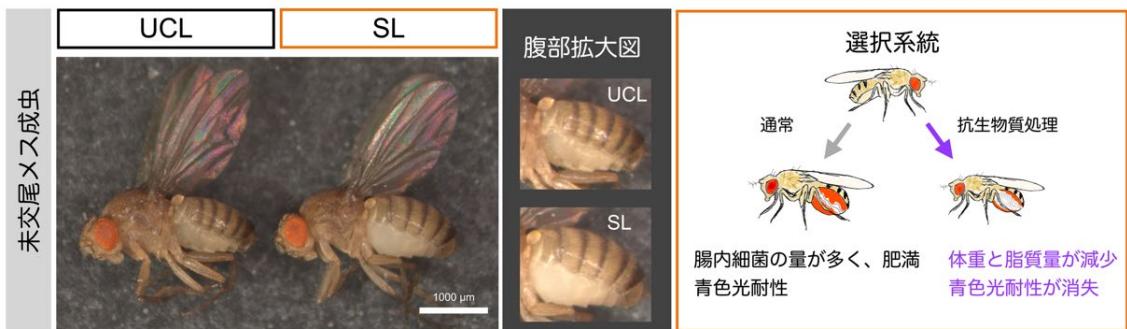


図 3. 腸内細菌に頼った選択系統の肥満と青色光耐性

選択系統のメス成虫は大きく膨れた腹部をもっています。体の大きさや卵巣の大きさはほとんど変わりませんが（選択系統のほう小さい）、腹部には脂質が貯まっています。また、選択系統は腸管が長く、腸内細菌の量も多くなります。抗生物質処理によって、腸内細菌を激減させると、痩せて青色光に弱いハエになってしまいます。

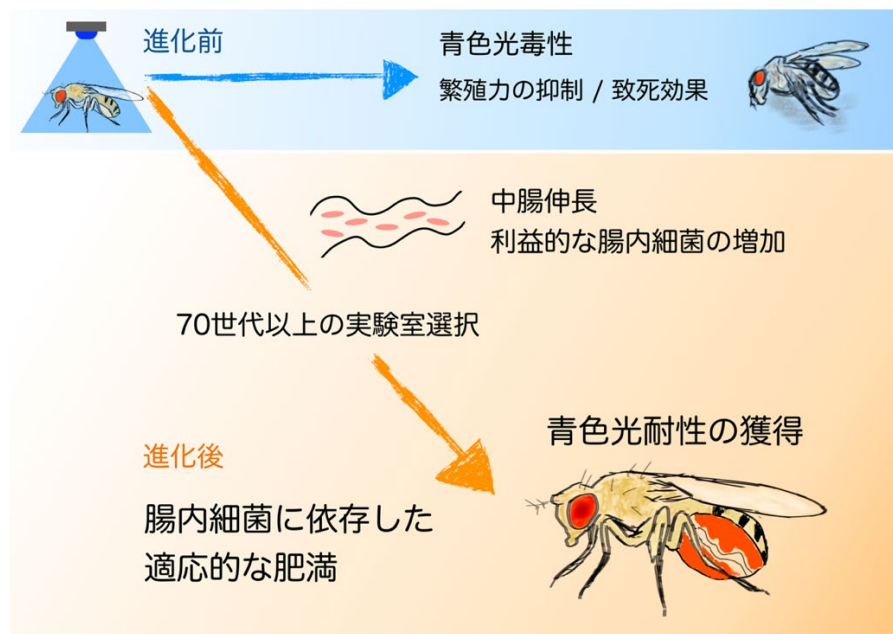


図 4. 推定された選択系統の進化プロセス

選択系統では中腸が伸び、自分に利益をもたらす腸内細菌の量が増えます。これにより、腸内細菌に頼った適応的な肥満が形成され、青色光耐性の獲得が達成されたことが示されました。

【謝辞】

本研究は、JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム JPMJSP2102、JPMJSP2114 の支援を受けておこなわれました。また、本論文は『東北大学 2025 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業』により Open Access となっています。

【用語説明】

- 注1. 進化：遺伝的な変化（変異）が世代間で受け継がれることで、集団中の変異をもつ個体の割合が変化することです。変異によって、個体の形質が変化する場合があります。
- 注2. 青色光毒性：過剰な青色光の暴露によって生じる毒性で、昆虫では、細胞障害などを引き起こして死に至ります。

- 注3. 実験室選択：ストレスなどの選択圧を人為的に複数世代にわたって与えることで、特定の形質を選抜し、生物の進化的応答を実験的に観測する研究手法のことです。
- 注4. ゲノム：生物がもつすべての DNA 配列で、遺伝子領域だけでなく、遺伝子の発現量を調節する領域や非遺伝子領域も含まれます。
- 注5. トランスクリプトーム：ある時点で発現しているすべての mRNA の総体の中で、遺伝子の発現状態を網羅的に推測することができます。
- 注6. 遺伝子操作：特定の遺伝子を人為的に導入、変異、発現制御することで、生物の形質を遺伝学的に変化させる技術です。
- 注7. 酸化ストレス：活性酸素種などによる酸化作用が抗酸化作用を上回ることにより生じる細胞内のストレスのことです。
- 注8. 腸内細菌叢：動物の腸内に共生する微生物叢の総称のことです。
- 注9. 酢酸菌：酢酸生産に特化した細菌で、キイロショウジョウバエにおいては代表的な腸共生細菌のひとつであり、主に *Acetobacter* 属の細菌が知られています。本研究では *Acetobacter persici* を腸内細菌として同定しました。
- 注10. ミトコンドリア代謝：ミトコンドリアは、細胞内でエネルギー(ATP)を作り出す小器官で、ミトコンドリア代謝は ATP 産生に関わる一連の反応を指します。この代謝が抑制されると、細胞内に脂質が蓄積しやすくなることが多くの動物で知られています。

【論文情報】

タイトル：Gut microbiota-mediated lipid accumulation as a driver of evolutionary adaptation to blue light toxicity in *Drosophila*

著者：Yuta Takada*, Toshiharu Ichinose, Naoyuki Fuse, Kokoro Saito, Wakako Ikeda-Ohtsubo, Hiromu Tanimoto, Masatoshi Hori*

*責任著者：東北大学大学院農学研究科 大学院生 高田悠太
東北大学大学院農学研究科 教授 堀 雅敏

掲載誌：Communications Biology

DOI：10.1038/s42003-025-08348-6

URL：https://www.nature.com/articles/s42003-025-08348-6

研究者情報（当時）：高田 悠太¹，市之瀬 敏晴^{2,3}，布施 直之⁴，西塔 心路³，大坪 和香子¹，谷本 拓³，堀 雅敏¹

1. 東北大学大学院 農学研究科，2. 東北大学 学際科学フロンティア研究所，
3. 東北大学大学院 生命科学研究科，4. 東北大学大学院 薬学研究科

【問い合わせ先】

（研究に関すること）

東北大学大学院農学研究科

教授 堀 雅敏

TEL: 022-757-4254

Email:

masatoshi.hori.a3@tohoku.ac.jp

（報道に関すること）

東北大学大学院農学研究科

総務係

TEL: 022-757-4003

Email: agr-syom@grp.tohoku.ac.jp