

# 父親の年齢で子の発生運命が変わる

## —シロアリのエピジェネティック遺伝を世界初証明—

### 概要

松浦健二（京都大学大学院 農学研究科・教授）、高田守（同・准教授）、高橋迪彦（同・特定研究員、現：産業総合研究所・学振特別研究員）、石橋朋樹（同・特定研究員、現：理化学研究所・研究員）、田崎英祐（同・特定研究員、現：新潟大学・准教授）、エドワード・バーゴ（テキサス A&M 大学・教授）らの研究グループは、シロアリの王の年齢が子の将来の社会役割（カースト）に影響を与えることを発見し、その影響が精子の DNA メチル化という「エピジェネティック」な変化により引き起こされることを世界で初めて証明しました。シロアリの社会では、働きアリや羽アリ（将来の繁殖個体）など、異なる役割「カースト」がありますが、これまでその決定要因には謎が多く残されていました。

本研究では、若い王と高齢の性的に成熟した王をそれぞれ同じ年齢の女王と交配させて比較したところ、若い王の子は繁殖個体になる傾向が強いのにに対し、高齢の王の子は働きアリとして分化する割合が高いことが分かりました。精子の DNA を解析した結果、年齢によって DNA のメチル化パターンが大きく変化し、その一部の遺伝子が子のカースト決定に関与している可能性が示されました。

この成果は、遺伝情報の違いではなく、親の年齢や性的発達状態の違いが子の発生運命を左右する「エピジェネティックな遺伝」の実態を明らかにするもので、昆虫の社会進化だけでなく、広く生物の発生や進化の理解に大きな示唆を与えるものです。

本研究成果は、米国時間で 2025 年 6 月 13 日に、国際学術誌「PNAS（米国科学アカデミー紀要）」にオンライン掲載されました。

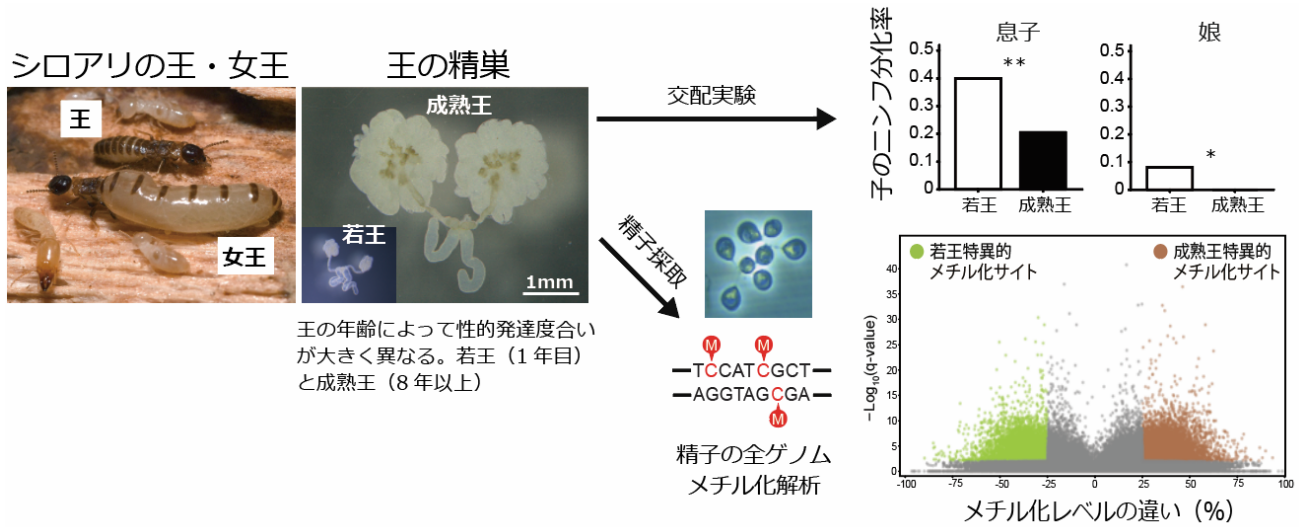


図 1. 王の加齢による精子 DNA メチル化の変化と子の発生運命への影響

## 1. 背景

シロアリの社会には、精子を受け渡す王、卵を産む女王、そして巣の維持や子育てを担う働きアリなど、明確に役割が分かれた「カースト」と呼ばれる階層があります<sup>注1)</sup>。このような社会構造はアリ・ハチ、シロアリなど社会性昆虫と呼ばれる生き物に共通して見られますが、なぜ同じ親から生まれた子が異なる役割へと分化するのか、そのメカニズムは長年にわたって生物学の大きな謎の一つでした。

これまでは、栄養状態やフェロモンなどの環境要因によってカーストが決まると考えられてきました。しかし、近年の研究によって、卵の段階ですでに将来のカースト運命が異なることが明らかになり、遺伝的な要因や親の状態も子のカースト運命に影響を与える可能性が指摘されるようになってきました。特に注目されているのが、DNAの配列ではなく、**DNAに後から付加される化学的な目印（エピジェネティックな情報）**<sup>注2)</sup>が親から子へと受け継がれ、それが発生や行動に影響を及ぼすという現象です。これは**エピジェネティック遺伝**と呼ばれ、哺乳類や植物での研究が進む中、社会性昆虫においても注目されています。

実際に、シロアリでは「両親の表現型の組み合わせ」が子のカースト（働きアリか繁殖個体か）<sup>注1)</sup>に影響を与えることが知られており、私たちは2018年に、この現象が遺伝子型では説明できず、エピジェネティック遺伝でのみ説明可能であることを理論モデルで示しました。しかし、これまでその実態を直接示した例はなく、特に遺伝的な影響を排除して親からのエピジェネティックな影響を示した研究は存在していませんでした。本研究では、父親である王の年齢、すなわち性的な成熟度の違いに着目し、その精子に蓄積されたエピジェネティックな変化が、子のカースト決定にどのような影響を与えるのかを実験的に明らかにしました。

## 2. 研究手法・成果

本研究では、ヤマトシロアリ (*Reticulitermes speratus*)<sup>注3)</sup> を使って、父親（王）の年齢が子どもの将来にどのような影響を与えるのかを実験的に検証しました。まず、若い王（コロニー創設直後の個体）と、成熟した王（創設8年目以上と推定される野外コロニー）の精巣サイズを比較したところ、約48倍もの差があり、生殖能力に大きな違いがあることが確認されました。この2種類の王を、それぞれ同じ年齢・状態の女王と交配させ、その子が繁殖個体（将来女王・王になる）か働きアリか、どちらに成長するかを調べました。

その結果、若い王の子は繁殖個体になる割合が高く、成熟王の子は働きアリになる割合が高いという明確な差が現れました。この差は、交配に使った女王の条件や飼育環境を統一しても変わらず、父親の年齢の違いを生み出していることが示されました。

では、その違いはなぜ生じるのか？ それぞれの王から精子を取り出し、DNAメチル化<sup>注2)</sup>という化学的な修飾を解析しました。DNAメチル化とは、遺伝子のはたらきをON/OFFするスイッチのようなもので、環境や年齢によって変化することが知られています。その結果、約3,900万箇所のCpG（メチル化が起こる部位）のうち、2万以上の箇所で若い王と成熟王でメチル化の度合いに大きな違いがあることが分かりました。特に13の遺伝子では、精子中のメチル化状態と子のカースト（繁殖個体になるかどうか）の傾向が強く関連していました。

これらの結果は、父親の年齢により精子中のエピジェネティック情報が変化し、それが子の将来の発生運命に影響を及ぼす「エピジェネティック遺伝」が、社会性昆虫でも実際に起きていることを示す初めての直接的な証拠です。従来の遺伝学（DNA配列だけで子の性質が決まる）では説明できなかったカースト分化のしくみを解明する大きな一歩となります。

本研究は、昆虫の社会進化の理解を大きく前進させると同時に、親の状態がどのように子に受け継がれるかという、生命科学の根幹に関わる問いへの重要な貢献となると期待されます。

### 3. 波及効果、今後の予定

本研究は、社会性昆虫であるシロアリにおいて、父親の年齢に応じたエピジェネティックな変化が子の将来の社会役割（カースト）を左右することを初めて実証した点で、基礎生物学における大きなブレイクスルーとなりました。これは DNA 配列だけでなく、**親の状態**が子に受け継がれていくという新たな世代を越える情報伝達のあり方を示しており、生物の発生や進化の理解に深い示唆を与えます。

とりわけ、遺伝子のスイッチのような役割を持つ DNA メチル化の変化が、精子という父系の情報媒体を通じて次世代に影響するという仕組みは、これまで哺乳類での報告が中心でした。本研究により、昆虫においてもこうした仕組みが重要な役割を果たしていることが明らかになり、社会性の進化や発生の可塑性を理解するうえで新たな視点が加わりました。

さらに注目すべきは、今回明らかとなった「カースト決定にエピジェネティック遺伝が関与している」という事実は、単に現存する社会性の維持機構にとどまらず、真社会性の起源一すなわち繁殖を担う個体と繁殖しない個体との分業構造が初めて成立した過程一にも、この仕組みが関わっていた可能性が高いという点です。これは、社会性昆虫の進化を根本から捉え直す新たな理論的枠組みを提供するものです。

今後の研究では、父親だけでなく母親（女王）のエピジェネティックな影響についても詳細に解析を進める予定です。また、本研究で同定された 13 の候補遺伝子について、実際にどのような機能を果たし、子の発生運命を制御しているのかを、遺伝子操作や機能解析を通じて明らかにしていきます。さらに、カースト決定に関わるエピジェネティックな制御の全体像を明らかにすることで、シロアリにおける社会性進化の分子基盤を解明していくことを目指しています。

この研究は、京都大学を中心とした国際共同研究によって実現され、今後も進化生物学、発生生物学、エピジェネティクス分野を横断する先進的な研究の礎となることが期待されます。

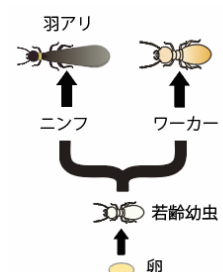
### 4. 研究プロジェクトについて

本研究は科研費基盤研究 (S) JP18H05268、基盤研究 (A) JP23H00332、挑戦的研究 (開拓) JP20K20380 (研究代表者：松浦健二)、若手研究 JP21K14863 (高田守)、若手研究 JP22K14830 (田崎英祐) などの助成を受けたものです。

#### <用語解説>

##### 注1 カースト分化

シロアリなどの社会性昆虫では、同じ卵から生まれた個体が、成長の過程で異なる社会的役割を担う「カースト」へと分化します。巣内で孵化した個体は、発達の段階で、将来、繁殖を担うニンフ（後に羽アリへと成長）になるか、繁殖を行わず労働を担う働きアリ（ワーカー）になるかに分かれます。ニンフに分化した個体は、やがて羽アリとなって巣外へ飛び立ち、他個体とペアを形成して新たなコロニーを創設し、精子を提供する「王」または卵を産む「女王」として繁殖に関与します。一方、働きアリに分化した個体は、多くが一生涯を通じて巣の維持や育児などの労働に従事しますが、一部はさらに分化して兵アリとなり、外敵から巣を防衛する役割を果たします。



##### 注2 DNA メチル化

DNA の塩基の一つであるシトシンにメチル基 (CH<sub>3</sub>) が付加される化学的修飾のこと。遺伝子の配列を変えることなく、その働きをオン・オフに切り替えるスイッチのような役割を果たし、発生や分化、環境応答などに

重要な影響を及ぼします。近年では、このようなエピジェネティックな変化が親から子へと受け継がれ、表現型に影響を与える「エピジェネティック遺伝」が注目されています。

### 注3 ヤマトシロアリ (*Reticulitermes speratus*)

日本に広く分布する代表的なシロアリの一種である本種は、女王が単為生殖と有性生殖の両方で子孫を残すことができ、巣内の繁殖を引き継ぐ後継女王は単為生殖によって、その他のワーカーや羽アリは有性生殖によって生産されるという「単為生殖による女王継承システム」によって巣を維持しています。2009年に松浦らの研究によりこの繁殖システムが発見されて以降、本種は進化生物学や社会性の研究における重要なモデル生物として盛んに研究されています。

#### <研究者のコメント>

「親の状態がエピジェネティック遺伝を通じて子の発生に影響を及ぼす現象は、さまざまな生物で報告されており、従来の遺伝学では捉えきれなかった仕組みの理解が進んでいます。私たちはこれまでに、シロアリのカースト運命が卵の段階で部分的に決定していることを明らかにし、その要因として親の状態に着目した理論モデルを提唱してきました。本研究では、大規模な交配実験と精子のメチローム解析により、この理論を実証することに成功しました。生物の進化研究における重要な前進です。」(松浦健二)

#### <論文タイトルと著者>

タイトル：Transgenerational epigenetic effect of kings' aging on offspring's caste fate mediated by sperm DNA methylation in termites

著者：Mamoru Takata, Michihiko Takahashi, Tomoki Ishibashi, Eisuke Tasaki, Olav Rueppell, Edward L. Vargo, Kenji Matsuura\* (\*責任著者)

掲載誌： *The Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*

DOI：10.1073/pnas.2509506122

#### <参考図表>

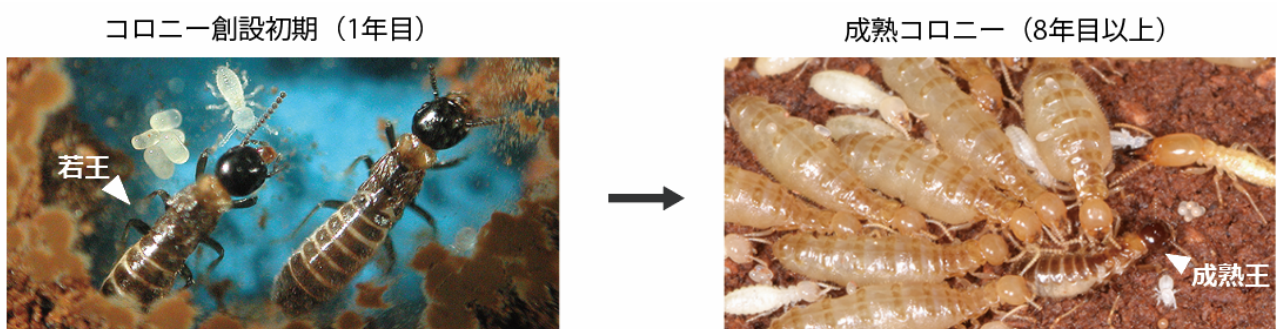


図2. ヤマトシロアリの王と女王 左図：創設1年目の創設王（左）と創設女王（右）。右図：成熟コロニーの王（矢印）と二次女王（王を取り囲む腹部の肥大した個体）。

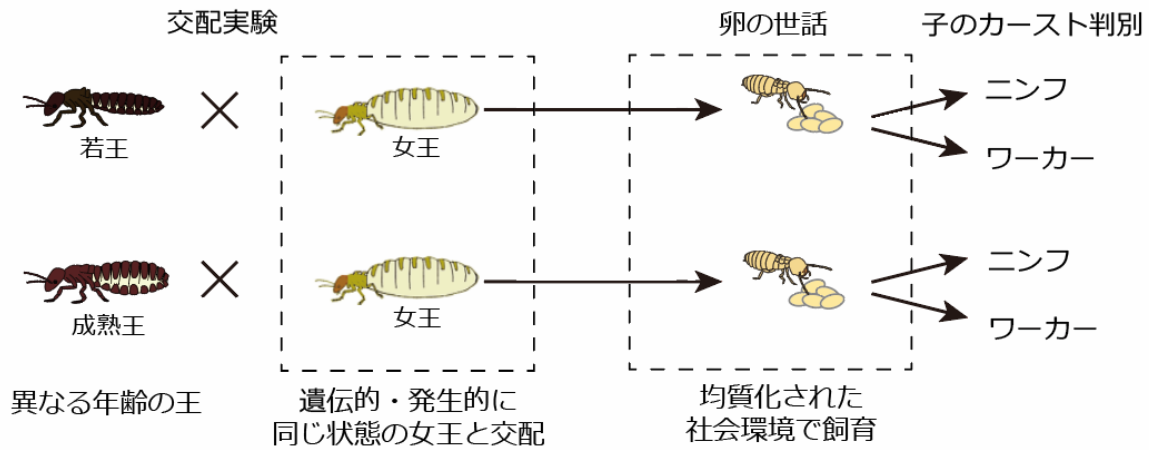


図3. 交配実験による王の年齢の違いによる子のカースト運命への影響評価 王の年齢以外の影響がないように、女王側の要因と卵を世話する働きアリの要因が同じになるような実験系になっている。

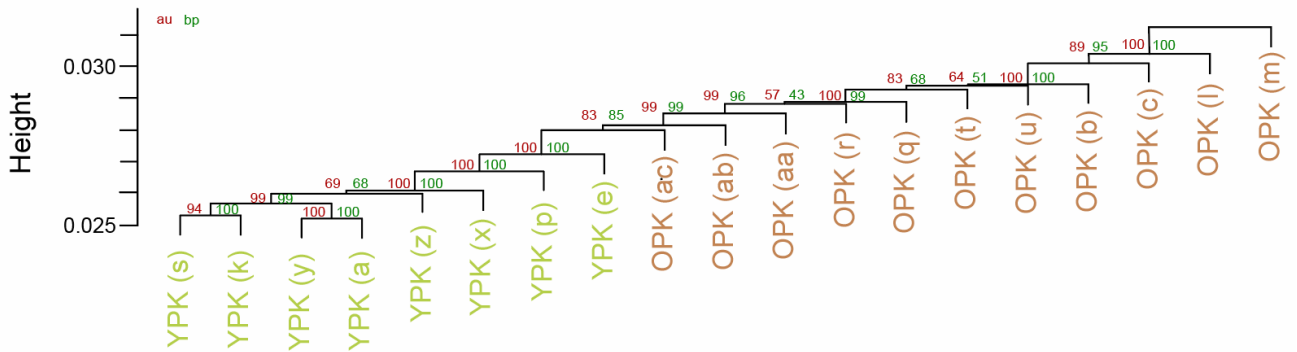


図4. 精子 DNA のメチル化パターンによるクラスタリング CpG のメチル化状態に基づいて、若い王 (YPK) と成熟王 (OPK) を階層的に分類 (クラスタリング) した結果。王の年齢の違いによって、精子のメチル化パターンが明瞭に異なっている。



図 5. 精子におけるメチル化遺伝子の染色体上の分布（若い王と成熟王の比較）緑のバーは若い王（YPK）の精子で高メチル化された遺伝子、茶色のバーは成熟王（OPK）の精子で高メチル化された遺伝子を表しており、染色体全体にわたってメチル化パターンの違いが広がっていることがわかる。

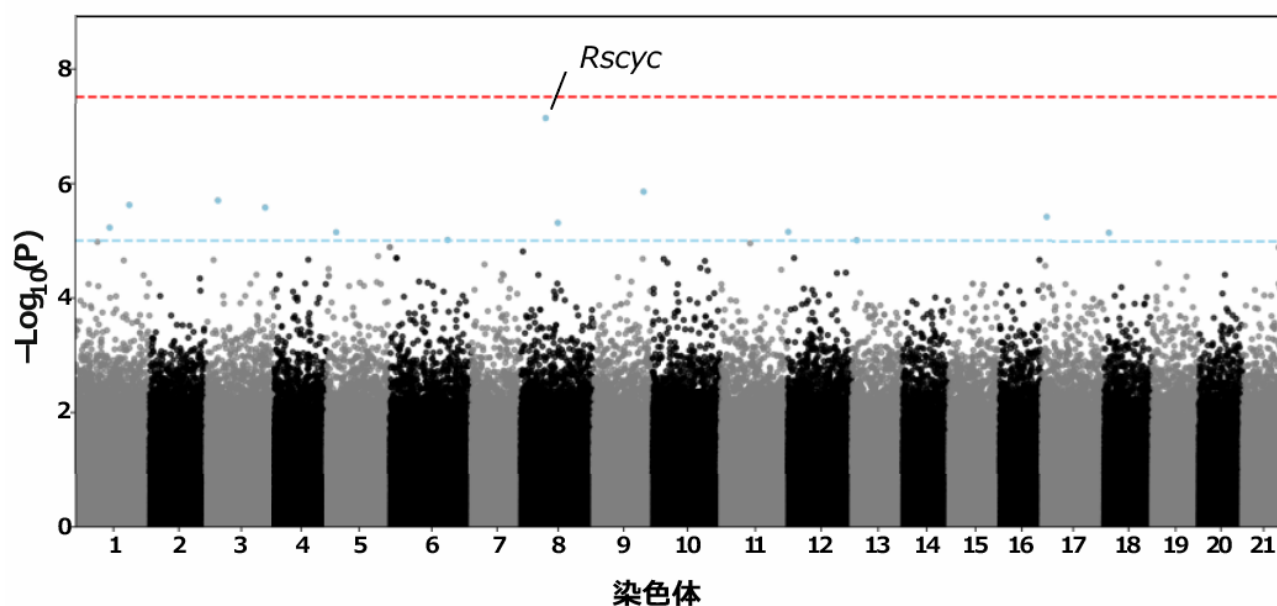


図 6. 精子メチル化と子のカースト運命に関するゲノム全体の関連解析 ゲノム全体における DNA メチル化と子のカースト分化（繁殖個体が働きアリか）との関連を解析した結果を示す。青点は関連が示唆される候補領域 ( $P < 1 \times 10^{-5}$ ) を表す。Rscyc 遺伝子が有意に関連していることが明らかとなった。