

2026年1月20日

ミジンコの性はなぜ環境で変わるようになった? 幼若ホルモンによる遺伝子制御の「再配線」を発見

【本研究のポイント（図1）】

- ・ミジンコの仲間は環境悪化（短日・低温・高密度・低餌など）を感知するとオスを産む環境依存型性決定を行います。
- ・オスを産む際には、母親の幼若ホルモン（JH）^{注1)}シグナルが活性化することが知られていましたが、その下流でどのようにして子の性が変化するか、そのメカニズムは未解明でした。
- ・*vriile* (*vri*) 遺伝子が、ミジンコでは JH 受容体複合体 (Met/SRC) により直接転写活性化^{注2)}される「JH 標的遺伝子」であることを突き止めました。
- ・ミジンコの *vri* の制御領域^{注3)}には、近縁の節足動物には見られない 9 塩基の JH 応答配列^{注4)}が存在しており、ゲノム編集でこの配列を欠損させたミジンコでは JH による *vri* の発現とオス産生の誘導が減弱することを示しました。

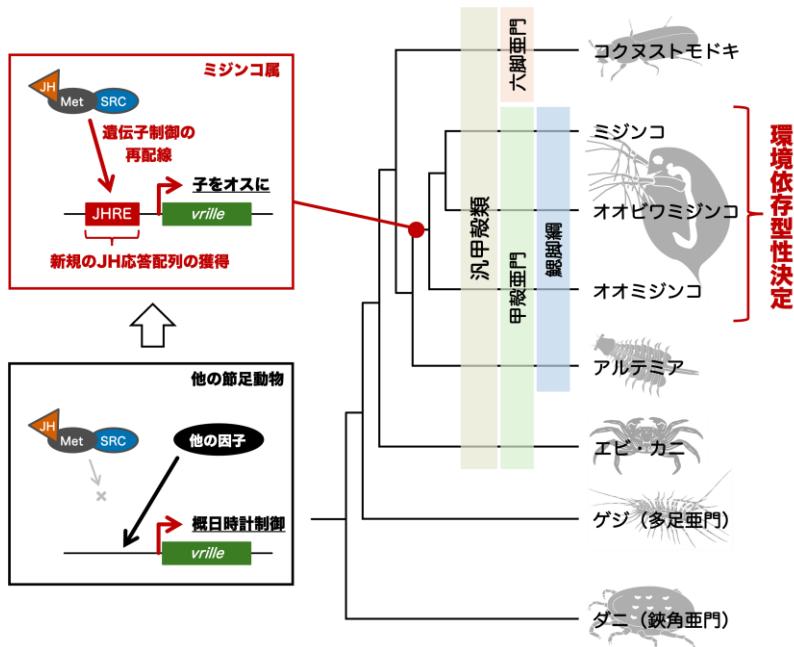


図1. 実験結果から予想されたミジンコの環境依存型性決定の進化過程のモデル
ミジンコ属の祖先において *vriile* 遺伝子の制御領域に JH 応答配列が獲得されたことで、JH シグナル経路の再配線が生じた。

【研究概要】

節足動物類の体内に存在する幼若ホルモン (JH) は、変態や生殖のみならず、休眠、社会性昆虫のカースト分化など多様な働きを担います。特に、淡水性甲殻類ミジンコでは JH は性決定の制御という独自の機能を獲得しています。しかしながら、母親の JH のシグナルがどのような分子経路を通じて子の性決定に結びつくかは未解明であり、さらにはこのような JH の新規機能が進化の過程でどのように生じたかは十分に理解されていません。宇都宮大学大学院地域創生科学研究科博士後期課程 3 年の高畠佑伍さんとバイオサイエンス教育研究センターの宮川一志准教授らの研究グループは、同センターの鈴木智大准教授、静岡大学理学部の道羅英夫教授と共同で、JH が進化の過程で新たな下流遺伝子を獲得し、種特異的な生命現象 (ミジンコの性決定) へと組み込まれていく仕組みを、DNA 配列レベルで示しました。本研究成果は 2026 年 1 月 16 日付で米国科学誌「Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)」に掲載されました。

【研究背景】

多くの生物では、性 (オス／メス) は性染色体などの遺伝情報によって決まります。一方、ミジンコのように環境に応じて子どもの性を切り換える「環境依存型性決定」を行う生物も存在します。ミジンコは好適環境では単為生殖によりメスを産んで増殖しますが、短日や低温、個体密度の上昇、餌の減少など環境悪化を感知するとオスを産み、有性生殖へ移行します。有性生殖でできる休眠卵は低温や乾燥に強く、厳しい季節を乗り越える上で重要です。

ミジンコのオス産生は幼若ホルモン (JH) シグナルの活性化によって誘導されることが知られていましたが、母親で活性化された JH シグナルが、どの遺伝子を介して胚の性決定へとつながるのかは分かっていませんでした。特に、JH およびその受容体が進化の過程でどのように新しい「標的遺伝子」を獲得し、種特異的な生物学的機能へと組み込まれていくのかを示す分子機構の例は限られていました。

【本研究の成果】

生体内において JH シグナルが活性化する際には、JH は受容体 Met と補因子 SRC という二つのタンパク質と結合し、JH 受容体複合体を作ります。この受容体複合体が JH 依存的な転写因子として働き、下流の遺伝子の転写を活性化することでシグナルが伝達されます。昆虫類においてはこの JH 受容体複合体によって直接転写活性化される遺伝子がいくつか同定されていますが、ミジンコ類では未知でした。本研究では、まずミジンコのゲノムを長鎖リードシーケンスで高精度に解読し、Met と SRC という二つのタンパク質からなる JH 受容体複合体が結合する配列 (JH 応答配列 : JHRE) を網羅的に探索しました。その結果、昆虫では概日時計^{注5)}に関与することが知られている遺伝子 *vriille* (*vri*) の上流制御領域に、9 塩基の JH 応答配列 (9 bp-JHRE) が 2 か所存在することを見いだしました。ミジンコに JH を暴露するとこの *vri* の発現が上昇することから、*vri* は JH シグナルの下流で働

く遺伝子であることが予想されました（図2）。

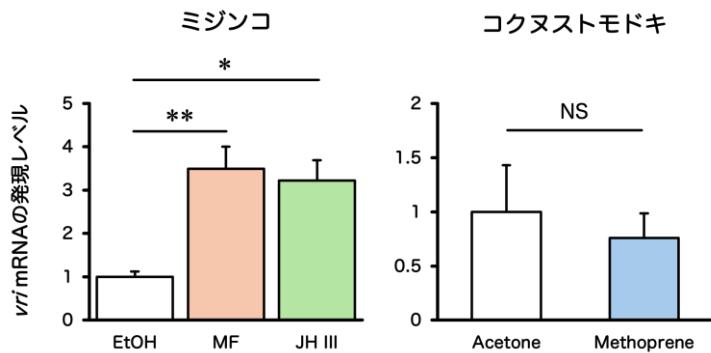


図2. ミジンコおよびコクヌストモドキのJHに応じた *vri* 遺伝子の発現変動
ミジンコでは *vri* 遺伝子の発現レベルが JH (MF および JH III) の暴露によってコントロール (EtOH) より上昇するが、コクヌストモドキでは JH (Methoprene) を暴露してもコントロール (Acetone) と発現レベルに差は生じない。

次に、昆虫培養細胞を用いたレポーターассеイにより、*vri* の上流制御領域が JH 存在下で 30 倍以上の転写活性化能を示すこと、そしてこの活性化には JH 受容体複合体 (Met/SRC) と 9 bp-JHRE の相互作用が必須であることを示しました（図3）。これらの結果は *vri* がミジンコにおいて JH 受容体複合体に直接転写活性化される「標的遺伝子」であることを意味します。さらに、昆虫類のコクヌストモドキでは、*vri* の周辺のゲノム配列に JHRE が存在せず、またその発現量も JH 暴露に応答した変化を示さない（標的遺伝子ではない）ことから、特定の制御配列の有無が種間で *vri* の JH 応答性に差異をもたらすことが示されました。

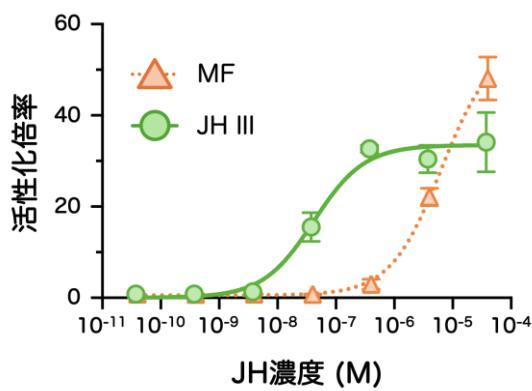


図3. ミジンコ *vri* 遺伝子制御領域のレポーターассеイ
ミジンコ *vri* 遺伝子制御領域は JH 濃度依存的に下流の遺伝子の転写を活性化する。

最後に、CRISPR/Cas9 法^{注6)}によりミジンコ *vri* の 9 bp-JHRE の一つを欠損させたところ、野生型^{注7)}のミジンコと比較して、JH 暴露による *vri* 発現誘導が低下し、オス産生の誘導効率も低下しました（図4）。これはミジンコのオス産生が、JH がこの 9 bp-JHRE を介して直接 *vri* の転写を活性化することによって誘導されていることを示します。さらに、ゲ

ノムデータが利用可能なさまざまな節足動物において、*vri* の制御領域の配列を比較したところ、この 9 bp-JHRE を含む領域が環境依存型性決定を行うミジンコ属 3 種に高度に保存されていた一方で、ミジンコと同じ鰓脚綱に属する甲殻類アルテミアをはじめ、遺伝性決定を行う節足動物類には全く保存されていないことがわかりました。このことはミジンコ類における環境依存型性決定の成立に 9 bp-JHRE を含むこの領域の配列獲得が関連する可能性を示唆します。

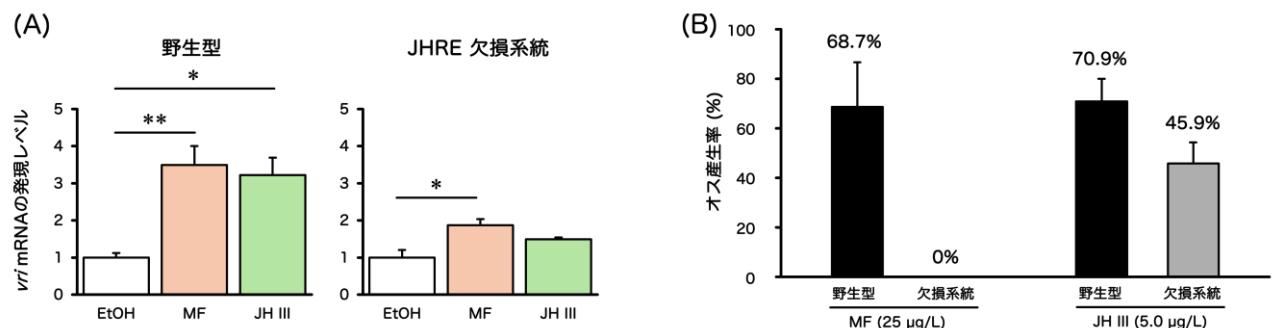


図 4. JHRE 欠損ミジンコ系統の示す表現型

- (A) 欠損系統は野生型と比較して JH を暴露しても *vri* の発現レベルが上昇しにくい。
 (B) 欠損系統は野生型と比較して JH を暴露してもオスを産生しにくい。

【成果の意義】

本研究は、幼若ホルモン (JH) という節足動物に広く保存された内分泌因子が、進化の過程で新たな DNA 配列 (JH 応答配列) を獲得することで、既存の遺伝子 (概日時計遺伝子 *vriIle*) を環境依存型性決定という新しい生物学的機能へと組み込んだことを、分子レベルで明らかにしました。これは、生物進化において、ホルモンや遺伝子などの生体因子の間の制御関係が繋ぎ変えられる「再配線」の重要性を理解する上で重要な知見です。

また JH 様物質は殺虫剤の成分としても使用されているため、外部から暴露された JH がどのようにしてミジンコの性を変化させるかその分子機構の一端を明らかにした本研究は、内分泌かく乱現象の分子基盤理解にも貢献する成果です。

【研究エピソード】

高畠 佑伍 (たかはた ゆうご) 博士後期課程 3 年 (2026 年 1 月現在)

本研究は、学部生から博士課程の過程で習得してきた分子生物学、ゲノム解析、ゲノム編集などの手法や技術を総動員して実施しました。時間をかけて基礎から積み上げてきた知識と技術、そして多くの方々の支援があったからこそ、既存遺伝子の流用 (co-option) と再配線という進化の根幹に関わる問題に、分子レベルで迫ることができたと考えています。一つの問い合わせに長期的な視点で向き合い続けた結果として、本研究の成果を形にすことができたことを大変嬉しく思っています。今後も、この水準の研究を継続できるよう努めていきたいと思います。

【付記】

本研究は、日本学術振興会による科学研究費助成事業 基盤研究 (B) (課題番号: 25K02323) および特別研究員奨励費 (課題番号: 25KJ0706) の支援を受けて実施されました。また、本研究の一部は、斎藤裕奨学生 (宇都宮大学3C基金) ならびに一般社団法人 共同事業推進支援機構 奨学生の助成を受けて行われました。

【用語説明】

- 注1) 幼若ホルモン (juvenile hormone) :
昆虫などの節足動物において主に変態や生殖を制御する内分泌因子 (ホルモン)。ミジンコの性決定の制御のように、特定の種で特別な機能を果たしている例も知られている。
- 注2) 転写活性化 :
DNA 上の遺伝子が「オン」になり、対応する RNA が作られやすくなること。
- 注3) 制御領域 :
遺伝子が「いつ・どれくらい」働くかを調節するための、遺伝子の近くにある DNA 部分。
- 注4) JH 応答配列 :
幼若ホルモンによって活性化された受容体が結合し、遺伝子の転写を調節する DNA 配列。
- 注5) 概日時計 :
ほぼ全ての生物が持つ、昼夜の変化に適応するための約 24 時間周期の体内時計。
- 注6) CRISPR/Cas9 法 :
ゲノム編集の代表的な手法の一つ。ゲノム中の任意の部位で DNA 鎖を切断し、変異を導入することができる。
- 注7) 野生型 :
ゲノム編集等によって変異が導入されていない、正常な状態の生物。

【論文情報】

論文名 : Evolution of environmental sex determination via juvenile hormone-induced gene co-option in *Daphnia*
(ミジンコにおける幼若ホルモン誘導遺伝子の流用による環境依存型性決定の進化)
著者 : Yugo Takahata, Moe Kusajima, Shione Abe, Misato Okamoto Miyakawa, Tomohiro Suzuki, Hideo Dohra and Hitoshi Miyakawa
掲載誌 : *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*
DOI : <https://doi.org/10.1073/pnas.2525480123>

【英文概要】

Juvenile hormone (JH) exerts pleiotropic effects in insects, regulating not only metamorphosis and reproduction, but also caste differentiation, morphogenesis,

and diapause. How such diverse functions evolved from the ancestral role of JH remains poorly understood. The water flea, *Daphnia*, provides a striking case in which JH governs environmental sex determination (ESD) by inducing male production. Nonetheless, the molecular pathway linking maternal JH signaling to sex determination has remained unknown. Here, we identify the circadian gene, *vriile* (*Dpvri*), as a direct transcriptional target of JH signaling. Reporter assays revealed that *Dpvri* is activated by the JH receptor complex (Met/SRC) via newly acquired 9-bp JH response elements (9bp-JHREs) in its regulatory region, whereas the beetle (*Tribolium*) *vri* gene lacks such elements and did not show JH-responsive expression. This demonstrates that the presence or absence of specific regulatory sequences underlies interspecific differences in JH responsiveness. CRISPR/Cas9 mutagenesis of a single JHRE substantially reduced JH-dependent *Dpvri* expression and elevated the threshold for male induction, demonstrating its causal role *in vivo*. Comparative sequence analyses showed that JHREs in *vri* are conserved in the Cladocera, but absent in the crustacean, *Artemia*, suggesting that their emergence coincided with the origin of ESD in this lineage. These findings reveal the evolutionary co-option of *vri* into the JH pathway via acquisition of a novel JHRE, providing a mechanistic explanation for diversification of JH functions in arthropods.

【本件に関する問合せ】

(研究内容について)

国立大学法人 宇都宮大学 バイオサイエンス教育研究センター 准教授 宮川 一志
TEL:028-649-5189 FAX:028-649-8651 E-mail:h-miya@cc. utsunomiya-u. ac. jp

国立大学法人 静岡大学 理学部／グリーン科学技術研究所 教授 道羅 英夫
TEL:054-238-6354 FAX:054-238-6354 E-mail:dora. hideo@shizuoka. ac. jp

(報道対応)

国立大学法人 宇都宮大学 企画総務課 広報・渉外係
TEL:028-649-5201 E-mail: kkouhou@a. utsunomiya-u. ac. jp

国立大学法人 静岡大学 広報・基金課
TEL:054-238-5179 E-mail: koho_all@adb. shizuoka. ac. jp