

個体群内におけるへび毒の毒性の個体間変異とその維持機構に関する研究

Functional variation among venoms of individual rattlesnakes from a population and its underlying mechanisms

所属機関： 京都大学 代表研究者氏名：児玉 知理

研究期間： 2024年7月28日～2024年10月20日

区分：個人A

滞在研究機関： Department of Biology, San Diego State University
San Diego, CA 92182-4614, United States

共同研究者等： Prof. Rulon W. Clark

Venom is a complex molecular phenotype with large variations in composition and function at both inter- and intra-specific levels. While previous studies have primarily focused on interspecific and interpopulation variations, few have examined the functional variations among individual snakes within a single population. In this study, we investigated inter-individual variation in venom activity among individuals of three species of rattlesnakes in western Texas. A serum-based metalloproteinase inhibition assay was performed to assess the potential inhibition of proteolytic activity for each snake's venom in combination with the sera from each prey species. Results revealed considerable differences in prey specificity of metalloproteinase activity across individual snakes; some snakes exhibited up to ca. twice the activity against a specific prey species compared to others and the prey species most susceptible to venom varied among individual snakes.

海外研究活動概要

へび毒は分子構造が複雑な表現型であり、種間および種内でその組成や機能に大きな変異が見られる。これまでの研究では主に種間や個体群間の変異に焦点を当ててきたが、1つの個体群内の個々のへび間での機能的変異についての研究はほぼ皆無である。一方、へび毒の変異を維持するメカニズムをよりよく理解するためには、個体レベルでの変異の機能的意義を評価することが不可欠である。本研究では、米国テキサス州西部のマラソングラスランド保護区に生息する3種のガラガラへび(ニシダイヤガラガラへび、モハベガラガラへび、プレーリーガラガラへび)を対象に、個体間での毒性の変異を調査した。調査地にて、各へび個体から毒を採取した。また、同地域に同所的に生息する8種の餌哺乳類から血清サンプルを得た(ヒスピッドポケットマウス、ミリアムカンガルーラット、オードカンガルーラット、サザンプレーンウッドラット、チワワバタマウス、プレーンズポケットマウス、シロアシマウス、

シカシロアシネズミ)。へび毒性(メタロプロテイナーゼ活性)に対する各餌種の阻害活性を評価するため、各へび個体の毒と各餌動物の血清を組み合わせた血清ベースのメタロプロテイナーゼ阻害アッセイを実施した。へび毒単体のメタロプロテイナーゼ活性をベースラインとし、へび毒と血清の組み合わせの活性のベースラインに対する割合を毒性指標として算出した。すなわち、毒性指標が低いほど、その餌種に対する毒性が低い(餌動物の血清中のへび毒阻害物質により、へび毒の活性が減少)。

成果

合計990通りのへび毒-血清の組み合わせで毒性指標を算出した。ニシダイヤガラガラへびおよびモハベガラガラへびについてはミリアムカンガルーラット、オードカンガルーラット、サザンプレーンウッドラットに対してのみ、プレーリーガラガラへびについては全餌種に対し毒性試験を行った。

その結果、プレーリーガラガラヘビの個体間でメタロプロテイナーゼ活性の餌種特異性に大きな差異があることが明らかになった(図1)。特定の餌種に対し、他の個体に比べて約2倍高い活性を示す個体も見られた。さらに、毒に対して最も感受性が高い餌種はヘビ個体ごとに異なっていた。本研究により、ヘビ毒には各餌種に対する毒性においてトレードオフが存在する可能性や、集団内に毒性の変異を積極的に維持するような選択圧が働いている可能性が示唆された。

今後の展望

今回渡航期間が短く、十分なサンプルサイズを確保することができなかった。一方で、現地の学部生の協力を取り付けることができたため、現在も実験は継続中である。各ヘビ種30個体程度ずつ毒サンプルを採取したため、それらの結果が得られ次第、解析および論文化を行っていく予定である。

また、これらの個体間変異を維持する機構を明らかにするために、今後以下の研究を行いたいと考えている。まず、今回の結果はヘビ毒の活性の一つの側面にのみ着目したものであり、より生態的に意味のある指標(毒液を注入してから餌動物が死ぬまでの時間など)とどの程度強い相関が見られるのかを評価する必要がある。また、餌種選好性や毒液の使用量、捕食成功率など、行動における個体間変異との連関を評価する必要もあるだろう。さらに、長期的なモニタリング調査により、群集内の餌種組成の継時変化と各ヘビ個体の生存率との連関を調査することで、個体感変異を維持するメカニズムの包括的な検証ができると考えている。

研究の発表

2025年に行われるBiology of pitviper 5という国際学会で発表予定。

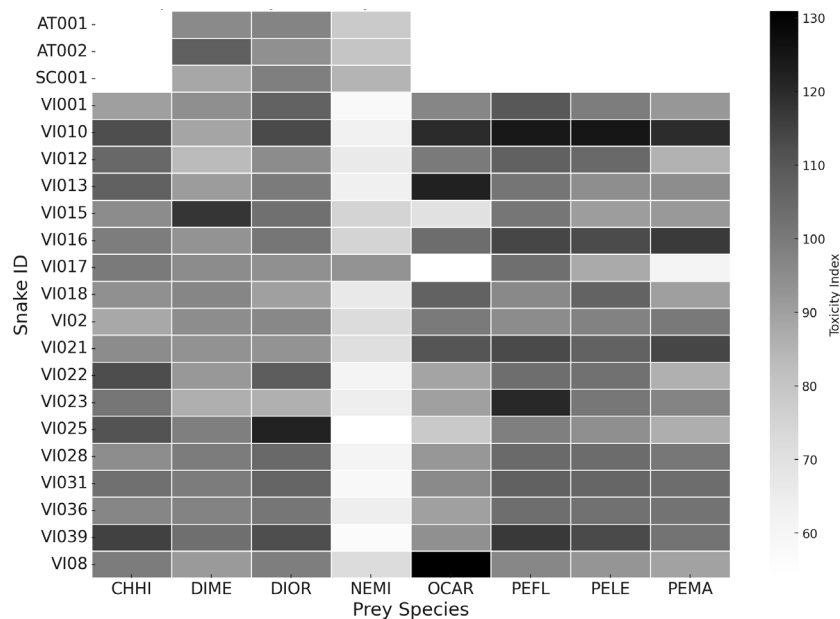


図1. 各餌種に対するヘビ個体ごとの毒性。

色の濃い組み合わせほど、毒性指標が高いことを示す。毒性指標の毒ヘビ個体ごとの平均値を使用。図中の行は各ヘビ個体を表す; AT、ニシダイヤガラガラヘビ、SC、モハベガラガラヘビ、VI、プレーリーガラガラヘビ。列は餌種を表す; CHHI、ヒスピッドポケットマウス、DIME、ミリアムカンガルーラット、DIOR、オードカンガルーラット、NEMI、サザンプレーンウッドラット、OCAR、チワワバタマウス、PEFL、プレーンズポケットマウス、PELE、シロアシマウス、PEMA、シカシロアシネズミ。

Figure 1. Toxicity of snake individuals toward each prey species.

Darker wells show a higher toxicity index. The toxicity index is the average of the index in each snake individual. Row indicates snake ID; AT, *Crotalus atrox*, SC, *C. scutulatus*, VI, *C. viridis*. The column indicates each prey species combined; CHHI, *Chaetodipus hispidus*, DIME, *Dipodomus merriami*, DIOR, *Dipodomus ordii*, NEMI, *Neotoma micropus*, OCAR, *Onychomys arenicola*, PEFL, *Perognathus flavescens* PELE, *Peromyscus leucopus*, PEMA, *Peromyscus maniculatus*