

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：13901

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2011～2015

課題番号：23113004

研究課題名（和文）異種ゲノムの不適合性が引き起す雑種の不妊・発育不全現象の遺伝的制御機構

研究課題名（英文）Genetic mechanism of hybrid sterility and dysgenesis caused by interspecific genomic incompatibility

研究代表者

松田 洋一（MATUDA, Yoichi）

名古屋大学・生命農学研究科・教授

研究者番号：70165835

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 100,000,000円

研究成果の概要（和文）：Phodopus属ハムスターの種間雑種とニワトリ・ウズラ間の属間雑種の発育不全に着目し、トランスクリプトーム解析、メチル化解析によって、その原因となる遺伝子の発現変動とゲノムDNAのメチル化変動を明らかにした。異質四倍体であるアフリカツメガエル（*Xenopus laevis*）の同祖染色体のゲノム構成の詳細を明らかにし、さらに二倍体種のネッタイツメガエル（*X. tropicalis*）のゲノム情報との比較によって、アフリカツメガエルのゲノム進化の過程を解明した。さらに、ニホンウズラのゲノムアセンブルデータをさらに高度化し、ゲノムブラウザを開発することによって、ウズラゲノム情報の提供にも貢献した。

研究成果の概要（英文）：Interspecific F1 hybrids between *Phodopus sungorus* and *P. campbelli* and intergeneric F1 hybrids between chicken (*Gallus gallus*) and Japanese quail (*Coturnix japonica*) exhibit hybrid sterility and embryonic growth retardation. To investigate the genetic mechanism of hybrid dysgenesis, we conducted transcriptome and methylome analyses for embryos and/or placenta of these hybrids and identified genes whose expression and methylation patterns change significantly. To explore the origins and consequences of tetraploidy in the African clawed frog (*Xenopus laevis*), we sequenced the genome and constructed the comparative cytogenetic map with the related diploid *X. tropicalis* genome. We characterized the allotetraploid origin of *X. laevis* by partitioning its genome into two homoeologous subgenomes, marked by distinct families of 'fossil' transposable elements. We have also highly developed our whole genome sequence data of Japanese quail and opened its genome assembly to the public.

研究分野：分子細胞遺伝学

キーワード：雑種不妊 発育不全 トランスクリプトーム メチローム ゲノムインプリンティング 比較染色体地図 異質倍数性 同祖染色体

1. 研究開始当初の背景

生殖隔離は、一般に生態学・行動学的なレベルで異種間の交雑を物理的に防ぐシステムとして存在する。しかし、自然状態では交雑しない種間で雑種が得られた場合、胚の発生異常や胎児の発育不全、個体の配偶子形成障害などが見られ、これらの現象は、生殖隔離機構が分子・細胞レベルでも機能していることを示している。そして、異種ゲノムが会うことによって引き起こされる障害は、通常ヘテロ型の性染色体構成を持つ個体（哺乳類ではXY雄、鳥類ではZW雌）に顕著に表れ、この現象はホールデンの法則と呼ばれている。また、ウマとロバの雑種であるラバとケッティに見られるように両親の雌雄の組み合わせによって得られる雑種の表現型が大きく異なることがある。これらの現象は、*Peromyscus* 属シロアシネズミと *Mus* 属ハツカネズミでも報告されており、種間雑種の配偶子形成障害の原因として減数分裂時の性染色体の対合異常が、そして胎児や胎盤の発育異常には異種間ゲノムの不適合性によるエピジェネティックな遺伝子発現制御の異常が関与することが示唆されている。

最近、研究代表者は、*Phodopus* 属のジャンガリアンハムスター (*P. sungorus*) 雌とキャンベルハムスター (*P. campbelli*) 雄の交配で得られる F₁ 胎児で著しい過成長と胎盤の肥大化が起こり、逆の交配では胎児の矮小化が生じることを発見した。この F₁ 胎児に見られる極端な過成長は、胎児の死亡と母体の重篤な分娩異常を引き起こすことから、従来の動物モデルでは行えなかった新たな研究の展開が期待できる。一方、鳥類では、これまでにキジ目やガンカモ目で多くの種間・属間雑種の報告例があり、多くの場合 ZW 型性染色体をもつ雌の胚が選択的に致死となり、得られた雄の雑種個体は不妊となる。この結果は、ホールデンの法則に良く当てはまる。また、鳥類にはゲノムインプリンティングが存在しないことから、鳥類では哺乳類とは異なる独自の機構の存在が考えられるが、その分子基盤は全く不明である。

種間・属間雑種では、多くの場合、異種ゲノム間の軋轢によって不妊や発育不全が見られるが、異種ゲノム間の調和によって飛躍的な進化を遂げた動物種が存在する。その代表例がアフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) である。アフリカツメガエルは2つの二倍体祖先種の異種交配後の全ゲノム重複によって生じた、異なる2つのサブゲノムをもつ異質四倍体種と考えられている。そして、2つの祖先種に由来する同祖染色体、そして2つの祖先種のオーソログに由来する同祖遺伝子を識別することが困難であるため、アフリカツメガエルの全ゲノム配列の解読はこれまで手がけられておらず、異質倍数体のゲノム進化過程は長年にわたり不明のままであった。

2. 研究の目的

本研究では、げっ歯類とキジ目・ガンカモ目鳥類を用いて多様な雑種を作出し、染色体構造、減数分裂時の染色体対合、配偶子形成障害に関わる遺伝子群の機能などの視点から、Haldane の法則の遺伝的・分子的基盤の解明を試みる。次に、高速シーケンサーを用いて、胚ならびに胎仔・胎盤のトランスクリプトーム解析を行い、発現の不均衡が見られる遺伝子群を捉える。そして、それらの機能と発現制御機構を明らかにすることによって雑種発育不全現象の分子メカニズムの解明を試みる。また、げっ歯類については、雑種の胎仔と胎盤で発現が変動した遺伝子を同定し、それらの遺伝子の DNA メチル化パターンとの関係を調べ、発育不全を引き起こすエピジェネティックな遺伝子発現制御の関与を明らかにする。さらに、*X. laevis* の染色体地図を作製するとともに、祖先種に由来する2つのサブゲノムを同定することによって、異質四倍体化後のゲノム・染色体の進化過程を明らかにする。

1) 雑種の不妊と発育不全の細胞学的要因の解明

Phodopus 属ハムスターとキジ目・カモ目鳥類における種間・属間雑種を対象として、異種ゲノムの不適合性によって引き起こされる雑種不妊と発育不全の細胞学的要因を明らかにする。本研究では、雑種の生殖腺の組織学的解析と、生殖細胞における減数分裂時の染色体対合と DNA 修復の解析から雑種不妊の原因を探る。胚の形態観察と染色体の不分離の観察から雑種の発育不全を引き起こす原因を探る。

2) 雑種発育不全のエピジェネティック制御機構の解明

げっ歯類の胎児や胎盤の成長に関わるインプリント遺伝子に着目して、*Phodopus* 属ハムスターの雑種における発現パターンを調べ、生殖後隔離におけるゲノムインプリンティングの関与を明らかにする。さらに、高速シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析によって、大きく発現が変動する遺伝子を同定し、発育不全の原因を探る。さらに、メチローム解析によって、ゲノムワイドにゲノム DNA のメチル化状態の変化を明らかにする。これらの結果を総合し、雑種の発育不全を引き起こすエピジェネティックな遺伝子発現制御の関与を解明する。

3) 雑種の胚性致死を引き起こす遺伝子発現制御機構の解明

ニワトリ (*Gallus gallus*) とウズラ (*Coturnix japonica*) 間の雑種に見られる早期胚性致死や発生異常、そして性特異的な致死現象に着目し、その発生的・遺伝学的メカニズムの解明を目指す。高速シーケンサーを用いた発現遺伝子の網羅的解析によって、種特異的に発現量が異なる細胞分裂・発生関連遺伝子や性染色体連鎖遺伝子を捉える。そして、そ

これらの機能を明らかにすることによって、雑種胚の発育不全を引き起こす分子メカニズムを明らかにする。

4) 異質倍数化後に生じたゲノム・染色体再編成の細胞遺伝学的検証

遺伝子クローンの FISH マッピングによって、異質四倍体種であるアフリカツメガエルの機能遺伝子染色体地図を作製し、二倍体種のネッタイツメガエル (*X. tropicalis*) の染色体地図と比較することによって、アフリカツメガエルとネッタイツメガエルの染色体間、ならびにアフリカツメガエルの同祖染色体間に生じた染色体構造変化を明らかにする。さらに、多様なトランスポゾンの FISH マッピングを行い、祖先種のサブゲノムと同祖染色体の対応を明らかにする。これらの結果を総合して、異質倍数化後に生じたゲノム・染色体再編成のパターンとそのプロセスをサブゲノムごとに明らかにする。

3. 研究の方法

1) 雑種の不妊と発育不全の細胞学的要因の解析

ジャンガリアンハムスターとキャンベルハムスターの正逆交配群ならびに両親系統から受精後 14.5 日、17.5 日の胎児と胎盤を採取し、外部形態を観察した後、ホルマリンで固定する。次に、胎児と胎盤の組織切片を作製して光学顕微鏡下で観察し、F₁ 胎児の過成長や形態異常、胎盤の肥大化を引き起こす組織・細胞学的要因を明らかにする。次に、生後 4 ヶ月齢個体の精巣を採取し組織切片と染色体標本を作製する。最初に、光学顕微鏡を用いて減数分裂の異常の有無を観察する。次に、シナプトネマ構造抗体と γ H2AX 抗体を用いた免疫染色によって染色体対合と組換え修復の観察を行い、減数分裂を阻害する分子要因を探る。

アヒル (*Anas platyrhynchos*) とバリケン (*Cairina moschata*) の F₁ 雑種の精巣から組織切片と染色体標本を作製し、精子形成が停止する時期と減数分裂の異常を観察する。ニワトリ・ウズラ間の雑種胚を様々なステージで採取し、形態観察によって、発生学的な異常の有無を調べる。また、PCR 法を用いて性別判別を行った後、細胞を培養し、ニワトリとウズラ特異的 DNA プローブ (染色体特異的 DNA と動原体反復配列) を用いて、染色体の数的異常と構造異常の有無を調べる。

2) 雑種発育不全のエピジェネティック制御機構の解析

ゲノムインプリンティングが雑種の発育不全に関与している可能性を検証するため胎盤や胎児の成長に関わるインプリント遺伝子を選択し、ジャンガリアンハムスターとキャンベルハムスターから RT (reverse transcription)-PCR 法を用いて cDNA 断片をクローニングする。そして 2 種間の塩基配列多型を利用して、PCR-RFLP (restriction fragment length polymorphism) 法を用いてインプリント

遺伝子の発現パターンを調べる。14.5 日の胎児と胎盤から mRNA を抽出して RNA シーケンス (RNA-seq) 解析を行い、発現が変動した遺伝子を網羅的に検出する。さらに、RRBS (Reduced Representation Bisulfite Sequencing) 法を用いて、全ゲノムレベルで DNA メチル化パターンを調べ、メチル化に変化が見られた遺伝子領域とその発現変動との関係を明らかにする。そして、エピジェネティック変異が発育不全を引き起こす分子メカニズムの解明に迫る。

3) 雑種の胚性致死を引き起こす遺伝子発現制御機構の解析

ニワトリ、ウズラとそれらの雑種の放卵直後のステージ X の胚と、孵卵開始後 8-10 時間のステージ XIII/XIV の胚を用いて RNA-seq 解析を行い、両親種間と両親種と雑種間で発現量が異なる遺伝子群を検出する。そして、我々がすでに共同研究で解読したウズラ全ゲノム配列の情報をもとに、SNP による発現遺伝子の由来 (ニワトリ由来かウズラ由来か) を明らかにする。発現量に違いが見られた遺伝子の中から、細胞分裂や発生を制御する遺伝子と性染色体に連鎖する遺伝子に着目して解析を行う。

4) 異質倍数化後に生じたゲノム・染色体再編成の細胞遺伝学的検証

アフリカツメガエルから単離された機能遺伝子 cDNA クローンを用いて、*X. laevis* と二倍体種のネッタイツメガエルの比較染色体地図を作製し、同祖染色体を同定する。アフリカツメガエルの BAC ライブラリーから得られた 789 個の BAC クローンを、FISH 法を用いてアフリカツメガエルの染色体上にマッピングし、高精度染色体地図を作製する。さらに、*Xenopus* が持つ DNA トランスポゾンの FISH マッピングによって、祖先となった 2 つの二倍体種由来のゲノム (A サブゲノムか B サブゲノムか) を明らかにする。

4. 研究成果

1) 雑種の不妊と発育不全の細胞学的要因

シナプトネマ構造抗体と γ H2AX 抗体を用いて、ジャンガリアンハムスターとキャンベルハムスターの F₁ 雑種の精巣の減数分裂の解析を行った。その結果、第一精母細胞における X-Y 染色体間の対合異常とそれにともなう XY-body の形成不全、さらに常染色体の対合異常や DNA 切断の修復異常による第一減数分裂の停止とその後のアポトーシスによる細胞死が雄性不妊の主たる原因であることを明らかにした (Ishishita et al., *Sci Rep*, 2015)。それ以外にも、精原細胞の増殖と精母細胞への分化を抑制する雑種不妊遺伝子の存在や、精子の形態形成に関わる遺伝子の不適合性も不妊の原因である可能性を見出した。

アヒルとバリケンの F₁ 雑種は雌雄ともに不妊となることが知られているが、その原因は不明であった。そこで、雑種の精巣を用いて、組織学的および細胞遺伝学的手法によ

て不妊の原因について詳細な解析を行った。さらに、両親種と雑種の染色体構造を比較し、染色体の形態の違いが減数分裂における染色体対合に及ぼす影響について調べた。その結果、げっ歯類の種間雑種の場合と同様に、精巢上皮は正常に発達し精母細胞は存在するが、第一精母細胞のほとんどがパキテン期で退縮し、また移動期から第一減数分裂中期で退縮した細胞もわずかに観察され、これらの細胞はアポトーシスによって消失することを明らかにした (Islam et al., *J Poult Sci*, 2013a)。この結果は、哺乳類と鳥類の雑種不妊は、共通した遺伝的機構によって支配されている可能性を示している。体細胞を用いた核型解析の結果、アヒルとバリケンの染色体数はともに 80 本であるが、1 番染色体、3 番染色体と Z 染色体に形態の違いが見られ、マイクロ染色体上のテロメア TTAGGG 配列のコピー数にも大きな違いが見られた (Islam et al., *J Poult Sci*, 2013b)。これらの結果から、アヒルとバリケンの雑種では、染色体構造の違いによって第一減数分裂の染色体対合が阻害され、その結果、染色体組換え、キアズマの形成、それに続く染色体の分離に至る過程が正常に進行せず、対合期以降に精子形成が停止する可能性が示唆された。

ニワトリとニホンウズラは人工授精が可能であり、稀に不妊の雑種雄が得られるが雑種雌はすべて孵化前に死亡する。ウズラ卵とニワトリ精子の人工授精を行い、孵卵開始後 3, 5, 7 日の雑種胚を観察した結果、受精率は約 30% であり、そのほとんど (85%) の胚が 3 日までに死亡した。そして、3 日まで生存した胚の約 20% (全体の 6%) が 7 日胚まで生存した。DNA を用いた性別判定の結果、7 日生存胚の 90% が ZZ 型性染色体構成を持つ雄であった。これらの結果は、3 日まで生存した胚は、その後、雌が選択的に致死になることを示している。さらに、雑種の胚盤葉細胞と 7 日胚の培養線維芽細胞を用いて染色体解析を行った結果、染色体異常や染色体の不分離は観察されず、染色体異常が雑種の胚性致死の直接の原因ではないことを明らかにした。また、発生段階の経時観察を行ったところ、雑種胚では顕著な発生遅延が生じ、孵化に要する時間は対照群のウズラの 17 日に対し、雑種胚では 19 日であった。致死胚の発生停止はステージ 3 (孵卵開始後 12 時間) で顕著に見られ、この時期以前に雑種致死の原因となる遺伝子の発現異常が起こっている可能性が示唆された。

2) 雑種発育不全のエピジェネティック制御機構

キャンベルハムスターとジャンガリアンハムスターの雌雄の相互交配から得られた F₁ 雑種の 14.5 日と 17.5 日の胎仔と胎盤を用いて、18 個のインプリント遺伝子の発現解析を行った。その結果、胎児・胎盤の成長の抑制が見られるキャンベルハムスター雌とジャンガリアンハムスター雄の雑種では

Dlk1/Peg9, *Gatm*, *Peg3*, *Snrpn* で、顕著な胎児の過成長と胎盤の肥大が見られる逆交配では *Dlk1/Peg9*, *Gatm*, *Grb10/Meg1*, *Gtl2/Meg3*, *Kcnq1ot1*, *Mest/Peg1*, *Plagl1*, *Usp29* で両親性発現が見られた。これらの結果から、F₁ 雑種に見られる発育の異常、ならびに正逆交配による雑種胎児と胎盤の発育の違いは、異種ゲノムの不適合性によって生じるエピジェネティックな遺伝子発現制御の異常に起因する可能性が示唆された。

次に、雑種の発育不全に関わるゲノム領域を特定し、エピジェネティックな遺伝子発現制御の分子メカニズムの解明を試みる目的で、親種と相互交配によって得られた 14.5 日胚の胎盤を対象として、RRBS 法を用いた全ゲノムレベルでのメチル化 DNA 解析を行った。その結果、メチル化パターンの変動が見られた遺伝子として、CS でメチル化の程度が高く SC で低いものが胎仔で 38、胎盤で 172 検出され、逆に、CS で低く SC で高いものがそれぞれ 21 と 34 検出された。これらの遺伝子の中で、その突然変異体もしくは KO マウスにおいて発生、成長の異常が認められるものが数多く存在した。また、これまでに、両親種と、相互交配で得られた 2 種類の雑種の 14.5 日胎仔と胎盤の RNA-seq 解析を終了し、発現変動が見られた遺伝子を検出した。現在、発現変動が見られた遺伝子と DNA メチル化パターンに変化が見られた遺伝子との対応について解析を進めている。

3) 雑種の胚性致死を引き起こす遺伝子発現制御機構

ウズラ - ニワトリ間の F₁ 雑種胚に見られる発育不全と雌特異的な選択的胚性致死の分子メカニズムを解明する目的で、ニワトリ、ウズラ、ならびにこれらの交配から得られた放卵直後のステージ X の胚と、孵卵開始後 8-10 時間のステージ XIII/XIV の胚について RNA-seq 解析を行い、遺伝子の発現量の違いを網羅的に解析した。雑種胚におけるニワトリアレルとウズラアレルの発現量を算出し、高頻度の致死が観察される胚盤葉期から前原条期に移行する時期の遺伝子発現の増減パターンを親種と比較した。その結果、原条形成に関わる重要な遺伝子のいくつかで、雑種のニワトリとウズラの両アレルで発現が低下することが示された。このことから、ニワトリ - ウズラ雑種の致死の主たる原因は、原条形成の不全によって引き起こされる可能性が示唆された。

ニワトリとウズラの常染色体連鎖遺伝子の発現量の雌雄比の平均値はおよそ 1 であるのに対し、Z 連鎖遺伝子の発現量の雌雄比の平均値は、ニワトリで 1.7、ウズラで 1.5~1.6 であり、3 Mb 移動平均は 1.2~1.8 であった。個々の Z 連鎖遺伝子の雌雄比は 1 以下から 4 以上のもので様々であったことから、これら 2 種の Z 染色体では、哺乳類の X 染色体とは異なり、遺伝子単位で弱い量補償機構が存在する可能性が示唆された。また、同一ステ

ージにおける親種と雑種の遺伝子発現量の比較によって、雑種雌のZ連鎖遺伝子で有意な発現異常がみられたことから、Z連鎖遺伝子の不完全な発現制御によって雌に偏った致死が起こる可能性が示唆された。

4) 異質倍数化後に生じたゲノム・染色体再編成

機能遺伝子 cDNA クローンの FISH マッピングによってアフリカツメガエルと二倍体種のネツタイツメガエルの比較染色体地図を作製し、同祖染色体 9 組を全て同定した。それぞれの遺伝連鎖群を比較した結果、2 組の同祖染色体間に逆位が存在することを除けば、2 種の染色体間、ならびにアフリカツメガエルの同祖染色体間での相互転座は検出されなかった。また、四倍体化後の遺伝子の欠失は少なく (17%) 遺伝子の二倍体化はあまり進んでいない可能性が示唆された (Uno et al., *Heredity*, 2013)。さらに、アフリカツメガエルの BAC クローン 798 個の FISH マッピングを行い、高精度染色体地図を作成した。その結果、ネツタイツメガエルとアフリカツメガエル間、そしてアフリカツメガエルの同祖染色体間ともに異なる染色体間での相互転座は検出されず、多くの逆位と一つの染色体末端融合が検出された。この結果は、アフリカツメガエルでは、異質倍数化後も遺伝連鎖群が変化することなくきわめて高度に保存されていることを示しており、cDNA マッピングの結果が支持された。また、複数のレトロトランスポゾンの染色体分布の解析から、個々の同祖染色体の起源 (A ゲノムか B ゲノムか) を明らかにした。これらの研究成果は日米合同のアフリカツメガエル全ゲノム配列解析プロジェクトの基礎データとなり、その進展に大きく貢献した。この研究成果は Nature 誌に article として掲載された (Session, Un et al. *Nature*, 2016)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 15 件)

1. Session AM, Uno Y, Kwon T, Chapman JA, Toyoda A et al. (Matsuda Y. 71 名中 66 番目). Genome evolution in the allotetraploid frog *Xenopus laevis*. *Nature* 538:336-343, 2016. 査読有 DOI: 10.1038/nature19840
2. Suzuki A, Uno Y, Takahashi S, Grimwood J, Schmutz J, Mawaribuchi S, Yoshida H, Takebayashi-Suzuki K, Ito M, Matsuda Y. Rokhsar D, Taira M. Genome organization of the *vg1* and *nodal3* gene clusters in the allotetraploid frog *Xenopus laevis*. *Developmental Biology* (published online 5 October 2016). 査読有 DOI: 10.1016/j.ydbio.2016.04.014
3. Ishishita S, Matsuda Y. Interspecific hybrids of dwarf hamsters and Phasianidae birds as animal models for studying the genetic and developmental basis of hybrid incompatibility. *Genes and Genetic Systems* 91: 63-75, 2016. 査読有 DOI:10.1266/ggs.16-00022
4. Mawaribuchi S, Takahashi S, Wada M, Uno Y, Matsuda Y. Kondo M, Fukui A, Takamatsu N, Taira M, Ito M. Sex chromosome differentiation and the W- and Z-specific loci in *Xenopus laevis*. *Developmental Biology* (published online 10 June 2016). 査読有 DOI: 10.1016/j.ydbio.2016.06.015
5. Ishishita S, Kinoshita K, Nakano M, Matsuda Y. Embryonic development and inviability phenotype of chicken-Japanese quail F₁ hybrids. *Scientific Reports* 6: 26369, 2016. 査読有 DOI: 10.1038/srep26369
6. Hikosaka A, Uno Y, Matsuda Y. Distribution of the T2-MITE family transposons in the *Xenopus (Silurana) tropicalis* genome. *Cytogenetic and Genome Research* 145:230-242, 2015. 査読有 DOI: 10.1159/000430764
7. Uno Y, Nishida C, Takagi C, Igawa T, Ueno N, Sumida M, Matsuda Y. Extraordinary diversity in the origins of sex chromosomes in anurans inferred from comparative gene mapping. *Cytogenetic and Genome Research* 145: 218-229, 2015. 査読有 DOI: 10.1159/000431211
8. Matsuda Y. Uno Y, Kondo M, Gilchrist MJ, Zorn AM, Rokhsar DS, Schmid M, Taira M. A new nomenclature of *Xenopus laevis* chromosomes based on the phylogenetic relationship to *Silurana/Xenopus tropicalis*. *Cytogenetic and Genome Research* 145: 187-191, 2015. 査読有 DOI: 10.1159/000381292
9. Ishishita S, Tsuboi K, Ohishi N, Tsuchiya K, Matsuda Y. Abnormal pairing of X and Y sex chromosomes during meiosis I in interspecific hybrids of *Phodopus campbelli* and *P. sungorus*. *Scientific Reports* 5: 9435, 2015. 査読有 DOI: 10.1038/srep09435
10. Tadano R, Nunome M, Mizutani M, Kawahara-Miki R, Fujiwara A, Takahashi S, Kawashima T, Nirasawa K, Ono T, Kono T, Matsuda Y. Cost-effective development of highly polymorphic microsatellite in Japanese quail facilitated by next-generation sequencing. *Animal Genetics* 45: 881-884, 2014. 査読有 DOI: 10.1111/age.12227
11. Ishishita S, Tsuruta Y, Uno Y, Nakamura A, Nishida C, Griffin DK, Tsudzuki M, Ono T, Matsuda Y. Chromosome size-correlated and chromosome size-uncorrelated homogenization of centromeric repetitive sequences in New World quails. *Chromosome Research* 22: 15-34, 2014. 査読有 DOI: 10.1007/s10577-014-9402-3
12. Islam FB, Uno Y, Nunome M, Nishimura O, Tarui H, Agata K, Matsuda Y. Comparison of the chromosome structures between the chicken and three anserid species, the domestic duck (*Anas platyrhynchos*), Muscovy duck (*Cairina moschata*), and Chinese goose (*Anser cygnoides*), and the delineation of their karyotype evolution by comparative chromosome mapping. *Journal of Poultry Science* 51: 1-13, 2014. 査読有 DOI:

10.2141/jpsa.0130090

13. Islam FB, Ishishita S, Uno Y, Mollah MBR, Srikulnath K, Matsuda Y. Male hybrid sterility in the mule duck is associated with meiotic arrest of primary spermatocytes. *Journal of Poultry Science* 50: 311-320, 2013. 査読有 DOI: 10.2141/jpsa.0130090
14. Kawahara-Miki R, Sano S, Nunome M, Shimmura T, Kuwayama T, Takahashi S, Kawashima T, Matsuda Y, Yoshimura T, Kono T. Next-generation sequencing reveals genomic features in the Japanese quail. *Genomics* 101: 345-353, 2013. 査読有 DOI: 10.1016/j.ygeno.2013.03.006
15. Uno Y, Nishida C, Tarui H, Ishishita S, Takagi C, Nishimura O, Ishijima J, Ota H, Kosaka A, Matsubara K, Murakami Y, Kuratani S, Ueno N, Agata K, Matsuda Y. Inference of the protokaryotypes of amniotes and tetrapods and the evolutionary processes of microchromosomes from comparative gene mapping. *PLoS ONE* 7: e53027, 2012. 査読有 DOI: 10.1371/journal.pone.0053027

[学会発表](計 21 件)

1. 松田洋一. 染色体から読み解く脊椎動物の進化. 第 16 回名古屋大学遺伝子実験施設公開セミナー「身近な小動物から見える私たちの遺伝子とその進化」, 2016 年 12 月 6 日, 坂田・平田ホール, 名古屋大学.
2. 石下聡、辰本将司、木下圭司、浅野有美、多田政子、郷康広、松田洋一*. 鳥類の性染色体におけるエピジェネティックな遺伝子発現制御. 第 38 回日本分子生物学会年会 / 第 88 回日本生化学会大会 合同大会, 神戸, 2015 年 12 月 1~4 日. *発表者(招待講演)
3. Uno Y, Sasaki C, Tsuboi K, Ohishi N, Shinohara A, Koshimoto C, Tsuchiya K, Matsuda Y. Genetic and epigenetic incompatibilities responsible for hybrid dysgenesis in *Phodopus*. *International Symposium of Correlative Gene System "Establishing Next-Generation Genetics"*, May 28-29, 2015 Nara, Japan.
4. Ishishita S, Tatsumoto S, Kinoshita K, Nakano M, Asano Y, Tada M, Go Y, Matsuda Y. Transcriptome analysis of chicken-quail intergeneric F₁ hybrids. *International Symposium of Correlative Gene System "Establishing Next-Generation Genetics"*, May 28-29, 2015, Nara, Japan.
5. Ishishita S, Tatsumoto S, Kinoshita K, Nakano M, Go Y, Matsuda Y. Transcriptome analysis of intergeneric avian hybrids. *The 5th Asian Chromosome Colloquium (ACC5)*, April 29 - May 1, 2015, Bangkok, Thailand. (招待講演)
6. Ishishita S, Kinoshita K, Nakano M, Matsuda Y. Molecular cytogenetic study of quail-chicken intergeneric F₁ hybrids. *The 10th Asia Pacific Poultry Conference*, October 19-23, 2014, Cheju Is, Korea.
7. 松田洋一. 異種ゲノムの不適合性が引き起こす

雑種の不妊・発育不全現象の遺伝的制御機構. 日本遺伝学会第 85 回大会ワークショップ「異なるゲノム間の軋轢と強調 ~相互作用のゲノミクス~」, 慶應義塾大学, 横浜, 2013 年 9 月 19 日~21 日. (招待講演)

8. Uno Y, Nishida C, Takagi C, Igawa T, Ueno N, Sumida M, Matsuda Y. Molecular cytogenetic studies on the process of genomic and chromosomal evolution in *Xenopus leavis* after whole-genome duplication and the origin and evolution of sex chromosomes in anuran species. *The 19th International Chromosome Conference*, September 2-6, 2013, Bologna, Italy.

他, 計 21 件 .

[図書](計 0 件)

[産業財産権]
出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]
ホームページ等

<https://sites.google.com/site/1924537/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松田 洋一 (Matsuda Yoichi)
名古屋大学大学院・生命農学研究科・教授
研究者番号: 70165835

(2) 研究分担者

郷 康広 (Go Yasuhiro)
大学共同利用機関法人自然科学研究機構・新分野創成センター・特任准教授
研究者番号: 50377123

(3) 連携研究者

()
研究者番号:

(4) 研究協力者

()