

令和 2 年 5 月 22 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H06154

研究課題名(和文)全ゲノム重複がゲノム構造進化に与える影響の包括的解明

研究課題名(英文)Comprehensive analysis of genome duplication on genome evolution

研究代表者

岩崎 渉 (Iwasaki, Wataru)

東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・准教授

研究者番号：50545019

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 20,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、Trichosporon属のゲノムデータの質の向上を行うとともに、その成果を活用することで、トランスクリプトームデータとの統合解析を行った。特に、ハイブリッド化したTrichosporon属菌類の比較ゲノム・比較トランスクリプトームの統合解析により、遺伝子配列レベルと遺伝子発現レベルでの進化が明確に別々に、一方でこの不和合の解消に共に働くという興味深い現象を明らかにした。また合わせて、転写制御システムの進化がハイブリッド化の生じ方によって大きく異なった道筋を通ることも明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在の生物が持つ多様な性質は、長い進化の結果獲得されたものである。異なるゲノムが合わさって新たな生物種を生み出す「ハイブリッド化」は、そうした新しい性質を持つ生物種の進化に繋がる重要なイベントだと考えられているが、どうしてそういった現象が可能になるのか、重要な部分が謎として残っていた。本研究では、そうした進化がどうして可能となるのか、そのメカニズムを解明した。

研究成果の概要(英文)：In this study, quality of Trichosporon genome data was first improved. Subsequently, they were fed into integrative analysis with transcriptome data. Specifically, we showed that early post-hybridization evolutionary processes occur separately at the gene sequence and gene expression levels but together contribute to the stabilization of hybrid genome and transcriptome.

研究分野：バイオインフォマティクス

キーワード：ゲノム 進化

1. 研究開始当初の背景

真核生物のゲノム進化においては、ゲノム全体が倍化する「全ゲノム重複」が重要な役割を果たす。例えば脊椎動物で全ゲノム重複が鍵遺伝子の進化につながるなど、大野乾によって提唱された「全ゲノム重複が新たな遺伝子配列の進化につながる」という仮説は、現在、幅広く受け入れられている。しかしながら、全ゲノム重複がゲノム進化にもたらす影響を、塩基配列レベルにとどまらずゲノム構造レベルを含めて詳細に解明する上では、これまでに2つのボトルネックが立ちはだかってきた。

1つ目のボトルネックは、全ゲノム重複が、いわば“繰り返し実験”をすることができない一回性のイベントであることである。全ゲノム重複に伴ってゲノム上には構造レベルでの様々な変化が生じるが、それらの変化の中には、全ゲノム重複の帰結としていわば必然的にゲノムに起こる変化と、その一回のイベントで偶然に起こった変化とが混在する。一般に実験科学では繰り返し実験によって両者を区別することができるが、全ゲノム重複進化の繰り返し実験を行うことは不可能であった。2つ目のボトルネックは、全ゲノム重複後に全ゲノム重複とは無関係にゲノム上に生じる多くの変化によって、全ゲノム重複による変化が“上書き”されてしまうことである。特に動物および真菌においては全ゲノム重複はごく稀なイベントであり、これまでの研究では、数千万年～数億年オーダーの太古の全ゲノム重複イベントの痕跡を現在のゲノムデータから間接的に探り出すことを余儀なくされてきた。これら2つのボトルネックは、例えば「全ゲノム重複後に重複したまま残る遺伝子セットと一方のコピーを欠失する遺伝子セットの機能には差が見られるか」といったごく基本的な疑問に対してさえも、解析によって異なる結論が導かれてしまうといった問題を招いてきた。

研究代表者は本研究の開始までに、膨大なゲノムデータを用いたゲノム進化解析、およびそのために必要なバイオインフォマティクス技術の開発を行ってきた。具体的には、大量のゲノムデータをもとにゲノムの進化過程を高精度かつ高速に再構築するアルゴリズムの開発、原核生物の遺伝子ネットワークの進化に遺伝子水平伝播が大きく寄与したことの解明、魚類ミトコンドリアゲノムを世界最高精度・速度で注釈付けするアルゴリズムの開発、根粒菌の進化的起源が定説と異なり Betaproteobacteria にもあることのゲノム情報を用いた解明、生物集団のゲノム中に存在するコピー数多型 (CNVs) が適応進化に関わることのイトヨゲノムの平行進化による解明などである。

2. 研究の目的

本研究では、これらのゲノム進化解析研究の蓄積およびこれらの研究の過程で開発したゲノム進化解析のためのデータ解析プログラム群を活用し、上記のボトルネックのためにこれまで解き明かすことができなかった、今日の真核生物ゲノムを形作った基本メカニズムの一つ「全ゲノム重複」が果たす役割の解明を目指すこととした。

本研究を成功させる上でポイントとなるのが、上で述べた2つのボトルネックを解消できる新たなゲノムデータの解析である。応募者はこれまで、真菌約 100 種の概要ゲノム配列の予備的な解析を進めてきた。その結果、*Trichosporon* 属に属する2つの近縁種のゲノムにおいて、独立に全ゲノム重複が起こった可能性が高いことを見いだしてきた。擬似的に“繰り返し実験”と見なせる、最近起こった2つの全ゲノム重複イベントを比較解析することで、先述の2つのボトルネックを超え、ゲノム構造進化に着目して解析することを目的とした。具体的には、まずはゲノムデータの質の向上を行い、引き続き、トランスクリプトームデータとの統合的なデータ解析を行うこととした。

3. 研究の方法

先述のように、本研究ではまず、ゲノムデータの質の向上を行った。本研究が対象とする真菌は、モデル生物である出芽酵母や分裂酵母が属する子囊菌門とは異なるグループに属している。そのため、出芽酵母や分裂酵母の遺伝子に対して配列相同性検索を行うだけでは、十分な解析の精度を確保できない問題が生じる可能性がある。とりわけ、データの質が低い場合には、単純な手法によるデータ解析を行うだけでは、その後の解析に必要な十分な遺伝子アノテーションの精度を確保できない問題が生じる。そこで、シーケンスデータを追加解析するとともに、スーパーコンピュータを用いたゲノム情報解析を行った。

また合わせて、配列進化解析とトランスクリプトームデータを用いた発現量解析を組み合わせ

せることで、ゲノム重複後の遺伝子配列の変化がゲノムワイドに遺伝子発現調節メカニズムに与える影響を解析した。特に、ゲノム重複後に、遺伝子の発現量の変化と遺伝子配列の変化が複合的にあるいは独立に起こるのかを解明することで、タンパク質配列レベルおよび遺伝子発現調節レベルでの進化がゲノムに対する大規模な摂動後にどのような役割を果たすかを分析した

4 . 研究成果

本研究では、*Trichosporon* 属のゲノムデータの質の向上を行うとともに、その成果を活用することで、トランスクリプトームデータとの統合解析を行った。特に、ハイブリッド化した *Trichosporon* 属菌類の比較ゲノム・比較トランスクリプトームの統合解析により、遺伝子配列レベルと遺伝子発現レベルでの進化が明確に別々に、一方でこの不和合の解消に共に働くという興味深い現象を明らかにした。また合わせて、転写制御システムの進化がハイブリッド化の生じ方によって大きく異なった道筋を通ることも明らかにした。本研究成果は、2019 年に *Communications Biology* 誌に発表された (Sira Sriswasdi, Masako Takashima, Ri-ichiroh Manabe, Moriya Ohkuma, and Wataru Iwasaki. Genome and transcriptome evolve separately in recently hybridized *Trichosporon* fungi. *Communications Biology*, 2, 263. (2019))、

また合わせて、担子菌進化の「バックボーン系統樹」の決定 (Masako Takashima, Sira Sriswasdi, Ri-ichiroh Manabe, Moriya Ohkuma, Takashi Sugita, and Wataru Iwasaki. A *Trichosporonales* genome tree based on 27 haploid and three evolutionarily. *Yeast*, 35, 99-111. (2017)) 系統分類の更新 (Masako Takashima, Ri-ichiroh Manabe, Yuki Nishimura, Rikiya Endoh, Moriya Ohkuma, Sira Sriswasdi, Takashi Sugita, and Wataru Iwasaki. Recognition and delineation of yeast genera based on genomic data: Lessons from *Trichosporonales*. *Fungal Genetics and Biology*, 130, 31-42. (2019)) という成果も得られた。進化研究においてゲノムデータに基づいた系統情報は不可欠であり、いずれも、今後の研究の基盤となる成果として位置付けられると考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Cosentino Salvatore, Iwasaki Wataru	4. 巻 35
2. 論文標題 SonicParanoid: fast, accurate and easy orthology inference	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 149 ~ 151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/bty631	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takashima Masako, Sriswasdi Sira, Manabe Ri-ichiroh, Ohkuma Moriya, Sugita Takashi, Iwasaki Wataru	4. 巻 35
2. 論文標題 A Trichosporonales genome tree based on 27 haploid and three evolutionarily conserved 'natural' hybrid genomes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Yeast	6. 最初と最後の頁 99 ~ 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/yea.3284	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Sira Sriswasdi, Masako Takashima, Ri-ichiroh Manabe, Moriya Ohkuma, Takashi Sugita, and Wataru Iwasaki.	4. 巻 26
2. 論文標題 Global deceleration of gene evolution following recent genome hybridizations in fungi.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Genome Research	6. 最初と最後の頁 1081 ~ 1090
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/gr.205948.116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ishikawa Sohta A, Zhukova Anna, Iwasaki Wataru, Gascuel Olivier	4. 巻 36
2. 論文標題 A Fast Likelihood Method to Reconstruct and Visualize Ancestral Scenarios	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 2069 ~ 2085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/molbev/msz131	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsui Motomu, Iwasaki Wataru	4. 巻 69
2. 論文標題 Graph Splitting: A Graph-Based Approach for Superfamily-Scale Phylogenetic Tree Reconstruction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Systematic Biology	6. 最初と最後の頁 265〜279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/sysbio/syz049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 岩崎 渉
2. 発表標題 大規模ゲノム進化研究のためのデータベース・ソフトウェア
3. 学会等名 日本進化学会第20回大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩崎 渉
2. 発表標題 データ駆動アプローチによるゲノム微生物学の拡張
3. 学会等名 第13回日本ゲノム微生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wataru Iwasaki
2. 発表標題 How do microbes spread across environmental barriers?
3. 学会等名 The 9th Asian Symposium on Microbial Ecology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩崎 渉
2. 発表標題 データベース・カルチャーコレクションでひもとく微生物の進化
3. 学会等名 環境微生物系学会合同大会2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩崎 渉
2. 発表標題 分子系統学とバイオインフォマティクス
3. 学会等名 第207回農林交流センターワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩崎 渉
2. 発表標題 バイオインフォマティクスでひもとく生命進化の道のり
3. 学会等名 早稲田大学先進理工学部電気・情報生命工学科講演会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 岩崎 渉, Sriswasdi Sira, 高島昌子, 眞鍋理一郎, 大熊盛也, 杉田隆
2. 発表標題 トリコスポロン属酵母ハイブリッドゲノムにおける遺伝子進化速度の低下
3. 学会等名 第11回日本ゲノム微生物学会年会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----