

令和 3 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02516

研究課題名(和文) 多彩なテナガザル表現型の分子基盤

研究課題名(英文) Molecular basis for the diversity of gibbons

研究代表者

石田 貴文 (Ishida, Takafumi)

東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・教授

研究者番号：20184533

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,830,000円

研究成果の概要(和文)：精しょう凝固に関連するタンパク質遺伝子をテナガザルで解析したところ、SEM1のリピート構造は3属で一致し、SEM2は属で異なっていた。SEM2の部分配列を対象にdN/dSを求めたところ、霊長類において睾丸体重比と強い相関を示し、複雄群における精子競争を支持する結果となった。テナガザル7種/亜種のゲノムについて、GRAS-Di解析をほどこし、大陸部と島嶼部のテナガザル種の分岐が約350万年前に起き、その後スンダ島嶼種の間で分岐が進んだことを支持する結果を得た。Hylobates属のいくつかの種で、遺伝子移入の証拠を検出し、これら種間における交雑の歴史は比較的古いことを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

類人猿には珍しい「ペア」を基本とする社会構造を示すテナガザルから得られる知見は、「ヒト」を理解する上で、大型類人猿からは得られない洞察をもたらしてくれる。今回明らかになった、Hylobates属での遺伝子移入は現生Homo sapiensの成立過程を彷彿させるもので、更なる研究が期待される。

テナガザルのDNA・細胞のリソース化は、保全の観点からも、アジアからの情報発信という視点からも、将来に向けた共有できる貴重な研究資産と期待される。

研究成果の概要(英文)： Genes coding proteins responsible for the seminal coagulation (SEM1 and SEM2) were analyzed in gibbons of three genera to find that 1) the repeat structure of the SEM1 was consistent in three genera but of the SEM2 was different in each genus. When dN / dS was determined for the partial sequence of the SEM2, a strong correlation with the testes weight ratio was found in primates. This result supported higher sperm competition in the multi-male groups in the primates.

GRAS-Di analysis was performed on the genomes of seven species / subspecies of the gibbons, and it was supported that the divergence of gibbons in the continental and in island regions occurred about 3.5 million years ago and then divergence among the Sunda island species took place. Evidence of introgression was detected in several species of the genus Hylobates to indicate that the history of gene flow between these species is relatively old.

研究分野：人類学

キーワード：テナガザル 社会構造 ゲノム 多様性 分子基盤

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

テナガザルは4属およそ20種に分類される小型類人猿で、大型類人猿(チンパンジー・ゴリラ・オランウータン)が比較的属内多様性に乏しい点に比べ、現生の類人猿の中で最も多様性に富んでいる。多様性は歌、毛色、核型、繁殖構造等、表現型を中心に、属・種・亜種にわたり存在し、それらの多様性は、種分化の過程と強く関連して進化してきたと考えられるが、それらを産み育んできた背景は謎であった。近年、テナガザルの遺伝子・ゲノム解析が進んできたが、参照ゲノム解読が *Hylobates* 属ではなく、ホオジロテナガザルでなされたため、比較解析が難しかった。

これまで、「非純系の生物学」分野では、マクロの研究(個体・群)から分子背景(ミクロ)の示唆、ミクロの研究(遺伝子・タンパク)から表現型(マクロ)の示唆、と言うように双方向の研究が、あたかも路線の上りと下りですれ違い、「何故テナガザルはかくも多様であるか」と言う問いにも、「示唆する」と答えるに留まっていた。

2. 研究の目的

テナガザルは現生類人猿の中で最も表現型の多様性に富み、それらの多様な形質は強く遺伝的に支配されていることが示唆されているが、それらを司る遺伝子/ゲノム領域は特定されていない。本研究では、ゲノムのドラフト解析データ、テナガザルを特徴付ける形質と関連する遺伝子の構造・発現解析を通じ、テナガザルとその多様性を特徴づけるゲノム・遺伝子背景を明らかにする。また、野生個体群も対象とし、種間(並びに雑種間)、個体群間、個体間レベルに見られる普遍性と多様性を、観察と実験解析から挾撃し、表現型と家系情報、ゲノム情報を併せ解析することで、テナガザルという生物種と多様性の分子基盤に迫る。他方、遺伝的多様性を検索することは、個体群の状況を明らかにし、テナガザルの保全にも繋がり、希少種であるテナガザル類の遺伝子資源の保存もめざす。

3. 研究の方法

本研究では、テナガザルゲノムの特徴と多様な表現型の分子背景を解明するため、既存テナガザル細胞・DNA を主たる材料として用い、全ゲノム既公開のホオジロテナガザルをレファレンスとして、*Hylobates* 属と *Symphalangus* 属について、注目した遺伝子・全ゲノムの塩基配列を決定し、塩基配列解析プログラムを駆使した。表現型解析手段として *in vitro* タンパク合成系を用い、遺伝子産物の特徴を解析した。

4. 研究成果

(1) 精しょう凝固に関連するタンパク質セメノジェリンの遺伝子 SEMG1,2 の配列をテナガザル科の3属6種において決定した。60アミノ酸のリピート構造をもつ SEMG タンパク質は、リピート数に種間差があり、その差が凝固と関連している。SEMG1 についてはリピート構造は3属で一致していたが、SEMG2 は属ごとに異なるリピート数をもつことがわかった。また、SEMG2 の部分配列を対象に dN/dS を求めたところ、霊長類において体重に対する睾丸重量比と強い相関を示すことがわかり、複雄群における精子競争を支持する結果となった。

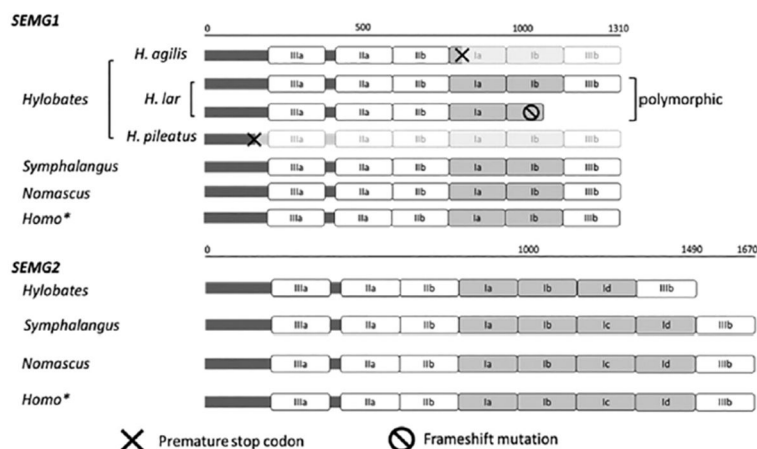


FIGURE 1 Repeat structure of the gibbon SEMG1 and 2. The code of the repeat classes and the human SEMGs gene structure (*) are based on Jensen-Seaman and Li (2003). The length of the gene is represented by the number of nucleotides

(2) テナガザルの系統と進化における交雑の程度を明らかにするために、テナガザル7種/亜種について GRAS-Di 解析による遺伝子型決定をおこなった。200,000 を超える常染色体塩基多型部位を同定し、大陸部と島嶼部のテナガザル種の分岐が約 350 万年前に起き、その後スダ島嶼種の間で分岐が進んだことを支持した。*H. lar* と *H. pileatus* 間、*H. lar* と *H. agilis* 間、および *H. albibarbis* と *H. muelleri* 間で、有意な遺伝子移入の証拠を検出した。遺伝子移入の証拠は、これらの種の分析した全ての個体で検出され、種の遺伝子プール全体に浸透している可能性を示唆した。すなわち、これら種間における交雑の歴史は比較的古いことが示された。対照的に、スダ島嶼種では、鮮新世と更新世の氷河期に地続きであったにもかかわらず、交雑の証拠は得られなかった。

(3) テナガザルの全ゲノム配列解析についてショートリード配列は *Hylobates* の7個体以外に、Carbone et al. 2014 で解析されたテナガザル8個体と、アウトグループとして、ヒトとアカゲザルの試料をデータベースから取得し、nomLeu3 (*N. leucogenys*) のゲノム配列にマッピングを行い、GATKを用いて、コーリング、ハードフィルタリングを行った。

解析した試料とカバレッジ

Sample ID	Species	Mean depth
HPIL_Hyp2	<i>H. pileatus</i>	37.4x
HPIL1	<i>H. pileatus</i>	16.1x
HLAR_LarMale	<i>H. lar</i>	45.3x
HMOL_G81	<i>H. moloch</i>	33.1x
HMOL1	<i>H. moloch</i>	14.6x
HAGI_G83	<i>H. agilis</i>	33.0x
HALB_G87	<i>H. albibarbis</i>	29.4x
HMUE_G79	<i>H. m. muelleri</i>	29.0x
HMAB_G84	<i>H. m. abbotti</i>	55.4x
SSYN1	<i>S. syndactylus</i>	21.1x
SSYN2	<i>S. syndactylus</i>	14.6x
HLEU1	<i>H. leuconedys</i>	22.2x
HLEU2	<i>H. leuconedys</i>	16.7x
NLEU1	<i>N. leucogenys</i>	15.2x
NLEU2	<i>N. leucogenys</i>	12.2x
HSAP_HGDP00928	<i>H. sapiens</i>	33.7x
MMUL_IN34770	<i>M. mulatta</i>	31.8x

各試料の常染色体ゲノムのヘテロ接合度は 0.00399 ~ 0.00115 の間であった。今後、この配列情報は公開サイエンティフィックコミュニティで共有する予定である。

(4) 英国 Leisester 大学の L. Lansdowne、R. Basse と、テナガザルにおける種特異的 L1 挿入、STR、ミトコンドリア DNA と Y 染色体の解析に協力し、国際共同研究の推進を図った。

(5) 保全の観点から、国内保有のテナガザルについて、日本動物園水族館協会との共同研究をおこない、ミトコンドリア DNA (*cytochrome b*) の配列情報に基づき、種・亜種を同定し、今後の飼育管理・繁殖計画に有用な情報を提供した。

種判定の結果

種	判定前	判定後
<u><i>Symphalangus syndactylus</i></u> フクロテナガザル	28	28
<u><i>Nomascus leucogenys</i></u> キタホオジロテナガザル	3	3
<u><i>Hylobates pileatus</i></u> ボウシテナガザル	13	13
<u><i>Hylobates lar</i></u> シロテナガザル	77	77
<u><i>Hylobates agilis</i></u> アジルテナガザル	21	8
<u><i>Hylobates albibarbis</i></u> ボルネオシロヒゲテナガザル	0	4
<u><i>Hylobates muelleri</i></u> ミュラーテナガザル	1	6
<u><i>Hylobates abbotti</i></u> アボットハイイロテナガザル	0	6
<u><i>Hylobates moloch</i></u> ワウワウテナガザル	5	0
<u><i>Hylobates klossii</i></u> クロステナガザル	1	0
種間雑種	4	4
判定不可	0	4
計	153	153

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Matsudaira, K., Ishida, T., Malaivijitnond, S. and Reichard, U.H.	4. 巻 167
2. 論文標題 Short dispersal distance of males in a wild white-handed gibbon (<i>Hylobates lar</i>) population	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am. J. Phys. Anthrop.	6. 最初と最後の頁 61-71
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ajpa.23603	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 Isshiki, M. & Ishida, T.	4. 巻 168
2. 論文標題 Molecular evolution of the semenogelin 1 and 2 and mating system in gibbons	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am. J. Phys. Anthrop.	6. 最初と最後の頁 364-369
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ajpa.23748	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 3. 松平一成、前田洋一、幣原奈央子、石田貴文	4. 巻 26
2. 論文標題 日本で飼育されているテナガザルのミトコンドリアDNA (cytochrome b遺伝子) による種判定	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本野生動物医学会誌	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 松平一成、石田貴文
2. 発表標題 テナガザルの多様な交雑と遺伝子浸透
3. 学会等名 第73回日本人類学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松平 一成、Reichard, U.H.、石田 貴文、Malaivijitnond, S.
2. 発表標題 シロテテナガザルとボウシテナガザルの交雑様式と遺伝子浸透
3. 学会等名 日本進化学会第20回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsudaira, K., Reichard, U.H., Ishida, T., Malaivijitnond, S.
2. 発表標題 Genetic structure of gibbons in a hybrid zone (Hylobates lar x Hylobates pileatus)
3. 学会等名 The 46th Naito Conference (国際学会)
4. 発表年 2018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
研究協力者	松平 一成 (Matsudaira Kazunari)	東京大学・大学院理学系研究科・特任研究員	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	Leicester大学			
米国	Southern Illinois大学			
タイ	Chulalongkorn大学			