

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K14766

研究課題名（和文）性染色体ターンオーバーの集団遺伝学モデルの構築とその分子進化機構の解明

研究課題名（英文）Population genetics and molecular evolution of sex chromosome turnover

研究代表者

桂 有加子（Katsura, Yukako）

京都大学・霊長類研究所・助教

研究者番号：00624727

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：性染色体のターンオーバーの遺伝モデルを提示するために、同一種内にXYとZW染色体をもつツチガエルに着目し、研究を展開している。性染色体のターンオーバーとは、性染色体が生物や系統毎に異なり、進化していることである。ツチガエルのゲノムは解読されていなかったが、本研究成果によりツチガエルの新規ゲノムシーケンス、およびゲノムのアッセンブル、アノテーションを実施した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、性染色体のターンオーバーという生命現象の謎を明らかにするために、同一種内にXYとZW染色体をもつ稀有な生物種であるツチガエルに着目して研究を行っている。本研究成果により、ツチガエルのゲノムがCG頻度が高いという独自の特徴を持つことが明らかになった。そのゲノムの独自性がツチガエル独自の性染色体進化に関与している可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：To present a genetic model of sex chromosome turnover, we have researched focusing on the Japanese wrinkled frog, which has XY and ZW chromosomes in the same species. Although the genome of the Japanese wrinkled frog was not deciphered, the genome sequencing, assembling and annotation of the Japanese wrinkled frog were carried out based on the results of this research.

研究分野：進化遺伝学

キーワード：性染色体

1. 研究開始当初の背景

遺伝的に性を決定する性染色体は広範な生物で観察されているが、生物進化の中で何度も生まれては消えている。この性染色体の置き換わりをターンオーバーと呼ぶ。性染色体のターンオーバーの間隔は分類群により異なり、哺乳類や鳥類では7000万年~1億年程度だが、魚類や両生類では数千万年である。脊椎動物の性染色体は主にXY型とZW型があり、哺乳類がXYで鳥類はZWである。それ以外の両生類や魚類はXYかZWで種により異なり、**性染色体は速く進化している。**

申請者らは、これまでに性決定機構進化の柔軟性の一端を明らかにする為に哺乳類(真獣亜綱)共通祖先で誕生した性染色体の組換え抑制や *SRY* の性決定能獲得の進化プロセス等を研究してきた。

2. 研究の目的

生物の集団動態やゲノム環境が性染色体進化に影響を与えると仮定して、**なぜ性染色体が置き換わるのか**を明らかにする為に、まず性染色体のターンオーバーが生じるモデルとしてツチガエル(*Glandirana rugose*)のゲノム環境に着目した。ツチガエルは、同一種内にXY型と・ZW型の性染色体を持ち、XY型からZW型染色体へのターンオーバーが現在進行形で生じているとされる稀有な種である。

3. 研究の方法

これまでにツチガエルのゲノムは解読されていなかったが、本研究でツチガエルの新規ゲノムシーケンス、およびゲノムのアセンブル、遺伝子アノテーションなどを実施し、核とミトコンドリアゲノムを決定した。ツチガエルゲノムは独自な特徴を持つのかどうかを調べるために、得られた塩基配列データを用いて集団遺伝学的解析を行い、集団のヘテロ接合度の計算により集団間での交雑の程度などを調べた。

また、ゲノム配列データを用いて、教師なし型AIを用いたBLSOM解析を行い、6種の無尾両生類ゲノムと比較してツチガエルゲノムの塩基組成にCGが特に多く、ゲノムサイズの大きさとCG頻度に相関があることが示唆された(論文1)。ツチガエルと近縁種であるウシガエルとの比較によりW染色体に特徴的なリピートがあり、そのリピートの配列中にアカガエル科に特異的なトランスポゾンが含まれることがわかった(論文1)。

ツチガエルの組織サンプルから抽出されたRNA試料を用いて発現解析を行っており、遺伝子発現情報の雌雄差、地域差、組織差などについて解析を行い、卵巣あるいは精巣に特異的な遺伝子、XあるいはZ染色体上にあると推定される遺伝子などを同定した(未発

表)。

また、Y染色体のターンオーバーのモデルとなるプログラムを共同研究者とともに作成した。そのプログラムを用いて、シミュレーションを行い、自然選択と集団サイズの変化がY染色体のターンオーバーに直接影響を及ぼすことを確認した。

性染色体進化・性決定に関連して哺乳類10種の精巣トランスクリプトームの解析を行った。真獣類で正の自然選択下にある遺伝子や有袋類系統で特異的に高く発現している精巣遺伝子を同定し、適応進化にある遺伝子ファミリーの分子進化について詳細を調べた(学会発表)。霊長類の中で、ヒトとゴリラの精巣発現遺伝子の共通性が高く、分子収斂進化の兆候が確認された。

4. 研究成果

本研究成果を論文1として発表した。論文1では、ツチガエルゲノムを新規で決定し、6種の無尾両生類ゲノムとBLSOM解析により比較した結果、CG頻度が高いというツチガエルゲノム独自の特徴を発見した。また、その独自のゲノム環境がツチガエルの性染色体進化に関与している可能性を発表した。

論文1:

Katsura Y*, Ikemura T, Kajitani R, Toyoda A, Itoh T, Ogata M, Miura I, Wada K, Wada Y, Satta Y. Comparative genomics of *Glandirana rugosa* using unsupervised AI reveals a high CG frequency. Life Sci Alliance doi:10.26508/lsa.202000905. 2021. (査読有)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Katsura Yukako, Ikemura Toshimichi, Kajitani Rei, Toyoda Atsushi, Itoh Takehiko, Ogata Mitsuaki, Miura Ikuo, Wada Kennosuke, Wada Yoshiko, Satta Yoko	4. 巻 4
2. 論文標題 Comparative genomics of <i>Glandirana rugosa</i> using unsupervised AI reveals a high CG frequency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e202000905
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.26508/lisa.202000905	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 Lau Quintin, Igawa Takeshi, Ogino Hajime, Katsura Yukako, Ikemura Toshimichi, Satta Yoko	4. 巻 15
2. 論文標題 Heterogeneity of synonymous substitution rates in the <i>Xenopus</i> frog genome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0236515
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0236515	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 1. Miura I, Shams F, Jeffries DL, Katsura Y, Mawaribuchi S, Perrin N, Ito M, Ogata M, Ezaz T	4. 巻 accepted
2. 論文標題 Identification of ancestral sex chromosomes in the frog <i>Glandirana rugosa</i> bearing XX-XY and ZZ-ZW sex-determining systems.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Ecology	6. 最初と最後の頁 accepted
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 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Yukako Katsura
2. 発表標題 ADAPTIVE EVOLUTION AND FUNCTIONAL DIFFERENTIATION OF TESTIS EXPRESSION GENES IN THERIA
3. 学会等名 SMBE 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yukako Katsura
2. 発表標題 Adaptive evolution and functional differentiation of testis expression genes in Theria
3. 学会等名 ESEB 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------