

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 4 日現在

機関番号：62603

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010 年度～2012 年度

課題番号：22570099

研究課題名（和文） ゲノム系統学の方法と実践

研究課題名（英文） Method and Practice of Phylogenomics

研究代表者

長谷川 政美 (HASEGAWA MASAMI)

統計数理研究所・名誉教授

研究者番号：60011657

研究成果の概要（和文）：ゲノム規模の遺伝子データをもとにした系統樹解析のさまざまな問題点を洗い出し、それを解決するための方法を開発した。具体的には以下の通り：①現存する地球上のあらゆる生物に一つの共通祖先がいたかどうかを、分子系統学におけるモデル選択の枠組みで検定する方法の妥当性を検討した。②ホッキョクグマの起源に関する系統学の問題を、集団遺伝学の立場から捉え直し、核ゲノム・データからもホッキョクグマがヒグマの一地域集団から進化したことを支持する結果を得た。③ミトコンドリア・ゲノムのデータによる真獣類の系統解析では、これまで明らかに間違っただけの系統樹が支持されることがあったが、種のサンプリングを密にすることによって、そのような間違いの多くは解消することを示した。

研究成果の概要（英文）：Problems misleading in the phylogenetic analyses of genome-scale data were studied, and methods to overcome these problems were developed. ①The method for testing whether there existed the Universal Common Ancestor for all extant species on Earth was evaluated. ②Based on a population genetic analysis of nuclear genomes, we obtained an evidence for the hypothesis that the polar bear evolved from a local population of the brown bear, that is, the brown bear is not monophyletic. ③It was shown that several misleading signals in the eutherian tree of mitochondrial genomes are relieved by increasing the density of taxon sampling.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：基礎生物学・生物多様性・分類

キーワード：系統樹推定、最尤法、モデル比較、ゲノム、連結配列、ミトコンドリア

1. 研究開始当初の背景

ゲノム・データを進化的な枠組みのなかで解析し、遺伝子機能の進化的な起源を明らかにするためには、まず系統関係を正しく捉える

必要がある。ゲノム規模のデータから系統関係を推定する研究分野はゲノム系統学と呼ばれ、研究開始当初から活発な研究が行われていた。それまでの1個あるいは数個の遺伝

子の配列データの解析では、サンプリングの誤差が大きくて、はっきりした結論が下せないことが多かった。ゲノム規模のデータ解析ではこの誤差がほとんどなくなり、見かけ上ははっきりした「結論」が下せるが、はっきりした「結論」が間違っていることがあり、実際には問題は簡単なものではないことが次第に明らかになってきた。

2. 研究の目的

研究開始当初の背景で述べたようなゲノム系統学のさまざまな問題点を洗い出して、その原因を究明する。さらにそれを克服するための方法を開発し、その方法をさまざまな実際問題に適用して生物学上の問題解決に寄与することが、研究の目的である。

3. 研究の方法

系統樹推定は基本的には最尤法を用いる。比較のために近隣結合法などの距離行列法、最節約法なども併用する。また最尤法の置換モデルとしては、なるべく多様なものを用いて、どのモデルが実際のデータ解析に最もふさわしいかを検討する。

4. 研究成果

(1) 地球上のあらゆる生物が一つの共通祖先から進化したというUCA (Universal Common Ancestor) 仮説は、多くの状況証拠から支持されるが、これまで直接的な証拠はなかった。Theobald は 2010 年に配列データの系統学的検定により、UCA 仮説を証明したという論文を *Nature* 誌に発表して大きな反響を呼んだ。われわれは、彼の用いた方法には多くの欠陥があり、UCA 仮説は直接的には証明されていないことを示した(雑誌論文①)。さらに Theobald が用いたアラインメント法はこの問題に適応するには致命的な欠陥をもっていることを示した。彼はあらかじめアラインメントされた配列データを用いてUCA 仮説とそれと対立する独立進化仮説との間のモデル比較を行ったのであるが、この方法ではUCA 仮説を支持するような潜在的な偏りが含まれる。Theobald の方法を克服するためには、アラインメントと系統樹推定を独立の手続きとするのではなく、2つを統合した新しい方法が必要であることを提案した(雑誌論文③)。

(2) 近年ゲノム系統学的方法は、さまざまな分野に適用され多くの成果を挙げている。その際、多くの遺伝子を解析する目的は、集団としての種の系統樹(集団系統樹)を明らかにすることであるが、個々の遺伝子の系統樹は互いに食い違っているのが一般的である。その原因としては遺伝子系統樹推定の誤差もあるが、祖先多型の Incomplete Lineage

Sorting と交雑による遺伝子転移(Introgression)の問題が重要である。このように負っている歴史が異なる多くの遺伝子を扱うにも拘らず、それらを単純に連結して解析し、一つの系統樹を描き出してそれを種の系統樹と見なすことが一般的に行われてきた。われわれはそのようなやり方には深刻な問題があり、必ずしも集団系統樹が得られるとは限らないことを示した(雑誌論文④)。ミトコンドリアの解析から、ホッキョクグマはヒグマの一地域集団から進化した(ヒグマがホッキョクグマに対して側系統の関係になる)ことが示唆されていたが、Hailer らは、核ゲノムの解析から、ヒグマは単系統になると主張し、ミトコンドリアの系統樹は交雑による遺伝子転移によってもたらされたものと考えた。ところが、彼らの解析は連結配列によるものであり、われわれは集団遺伝学的な詳細な解析を行なった結果、ヒグマは単系統の種ではなく、むしろ、ミトコンドリア系統樹が示唆するように、ホッキョクグマはヒグマの一地域集団から進化したと考える方が妥当であるとの結論を下した。われわれのこの研究は、ゲノム規模の大規模データを扱う分子系統学一般に大きなインパクトを与えるものである。

(3) ミトコンドリア・ゲノムは比較的小さく解析しやすいために、特に哺乳類の系統解析ではこれまでよく使われてきた。近年、これを補うかたちで核遺伝子の解析が行われた結果、ミトコンドリア系統樹は概ね正しいことが確認されたが、いくつかの系統では明らかに間違った系統樹が強く支持されていることが明らかになり、系統学におけるミトコンドリア・ゲノムの有効性に疑念が持たれるようになってきた。われわれは、種のサンプリングを密にすることによって、最尤法を用いればミトコンドリア・ゲノムのデータによっても、これまで間違っていたいくつかの問題で、正しい系統樹が支持されるようになることを示した。ただし、最尤法以外の距離行列法や最節約法では密な種サンプリングの効果が十分に生かされず、また最尤法でも現実の置換過程を十分に反映したモデルを用いないと正しい系統樹を得るのが難しいことを示した(論文投稿中)。

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 4 件)

- ① T. Yonezawa and M. Hasegawa (2010) Was the universal common ancestry proved? *Nature* 468, E9 (2010)

doi:10.1038 /nature09482.

- ② Y. Kitazoe, H. Kishino, M. Hasegawa, A. Matsui, N. Lane, M. Tanaka (2011) Stability of mitochondrial membrane proteins in terrestrial vertebrates predicts aerobic capacity and longevity. *Genome Biology & Evolution*. 3, 1233- 1244.
doi:10.1093/gbe/evr079
- ③ T. Yonezawa and M. Hasegawa (2012) Some problems in proving the existence of the universal common ancestor of life on earth. *The Scientific World Journal*, ID 479824
doi:10.1100/2012/479824.
- ④ S. Nakagome, S. Mano, M. Hasegawa (2013) Comment on “Nuclear genomic sequences reveal that polar bears are an old and distinct bear lineage”. *Science* 339 (6127) 1522.
doi: 10.1126/science.1227339

[学会発表] (計 2 件)

- ① M. Hasegawa (2011) The human - chimpanzee - gorilla problem in the post - genomic era. Workshop of Molecular Evolutionary Studies in Post-Genomic Era, Xian, China, June 9, 2011.
- ② M. Hasegawa (2011) Divergence and convergence in evolution. Molecular Biology and Evolution Meeting, Kyoto, July 28, 2011

[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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長谷川 政美 (HASEGAWA MASAMI)
統計数理研究所・名誉教授
研究者番号：60011657

(2) 研究分担者

足立 淳 (ADACHI JUN)
統計数理研究所・データ科学研究系・准教授
研究者番号：30370092
曹 纓 (CAO YING)
統計数理研究所・データ科学研究系・助教
研究者番号：20370091

(3) 連携研究者

米澤 隆弘 (YONEZAWA TAKAHIRO)
復旦大学・生命科学学院・副教授