

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 27 日現在

機関番号：14603

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：23113001

研究課題名（和文）ゲノム・遺伝子相関：新しい遺伝学分野の創成

研究課題名（英文）Correlative gene system: Establishing next-generation genetics

研究代表者

高山 誠司 (TAKAYAMA, Seiji)

奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授

研究者番号：70273836

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 72,000,000 円

研究成果の概要（和文）：あらゆる生物の設計図であるゲノム・遺伝子は、多くのモデル生物で解読されてきたが、その自然集団における構成や相互作用の共通理解には至っていない。新学術領域「ゲノム・遺伝子相関：新しい遺伝学分野の創成」では、ゲノムや遺伝子の調和や軋轢に着目して、その共通原理、共通機構を導き出すことにより新たな遺伝学的なアプローチを創成することを目的とした。総括班では、定例の班会議、総括班会議での評価委員からの助言により、領域の方向性を策定し、多くの議論により共同研究を奨励した。さらに、領域ホームページやアウトリーチ活動を通じて広く成果を公表した。

研究成果の概要（英文）：Genomes and genes are a blue print of many organisms. However, the structural organization and variation of those are often complex in natural population, and therefore, it is difficult to uncover its principle and common mechanisms by using model organisms, although many of those simple genome sequences are identified recently. In this research group, a Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, "Correlative Gene System: Establishing Next-Generation Genetics", have focused on the conflict of genes and genomes within natural population, sexual pair and interactions of organisms such as parasite and host. To facilitate collaboration and discussion about principle mechanism underlying the genetic conflict, we held annual meeting and international symposium. We also released our achievements to public through our homepage and outreach activities.

研究分野：細胞間情報学

キーワード：総括班 ゲノム遺伝子相関 遺伝学 ゲノム 遺伝子

1. 研究開始当初の背景

生物の設計図であるゲノム情報は、主に均一化されたゲノムを持つモデル生物を対象に解読が進められてきた。また、こうしたモデル生物の変異体を用いた遺伝学的解析により、多くの主要な生命現象が紐解かれてきたが、得られる情報が次第に飽和し、古典的遺伝学的手法の限界も囁かれつつあった。

一方で、ヒトをはじめとする自然界の生物集団のゲノムは実に多様であり、各個体は極めて不均一なゲノム構成を持っている。不均一なゲノム間にはさらに複雑な相互作用が派生し、この複雑に絡み合う「ゲノム・遺伝子相関」が、各生物種に驚くほどの多様性を与えているものと推察されてきた。さらに、遺伝子と表現型との関係が非直線的で生物の理解が進まない原因、さらには複数の遺伝子座の関与が予測される遺伝的習慣病や有用農業形質の解明が難航している理由も、この「ゲノム・遺伝子相関」にあると推察されてきたが、その実体の解明はほとんど進んでいなかった。さらに、ゲノムインプリンティングや雑種強勢といった「単純遺伝学」の範疇では説明できない様な複雑な生命現象の理解には、未知の「ゲノム・遺伝子相関」のメカニズムの解明が必須と考えられた。

折しも次世代シーケンサー等の技術革新により、多様性を示す個体毎のゲノム解析が可能となるなど、遺伝学における研究手法の一新が迫れている時期でもあった。また、これに伴い、先行して提唱されてきた進化理論などの理論体系を実験的に検証あるいは修正しうる時期を迎えていた。

2. 研究の目的

本新学術領域研究では、様々な生物種が示す多様な生命現象を対象とする異分野研究者が結集して、各々の現象に潜む「ゲノム・遺伝子相関」の実体を解明することを目指した。さらに、各自の最新の研究情報を紹介し、相互に議論し合うことで、多様な生命現象に潜む「ゲノム・遺伝子相関」の共通機構・共通原理を見出すことを目指した。また、インフォマティクスや理論の専門家にも参画して頂き、最新の研究手法・技術を共有することで、各々の研究の加速を目指した。さらに、こうした複雑かつ多様な生物種を生み出してきた進化の過程を検証し、「ゲノム・遺伝子相関」の概念を取り入れた新たな遺伝学分野の創成を目指した。

これらに加え、本領域の将来を担う若手の育成、アウトリーチ活動を通じた国民、社会への情報発信を総括班活動の主要目的とした。

3. 研究の方法

定期的に班会議を開催し、研究全体を統括し、班員相互の密接な連携を図ると共に、適切な助言を行い、領域の方向性の統一を図った。また、定期的に総括班会議を開催し、評

価委員より助言を受け、また国内外の研究動向を調査・議論した。また、班員の所属学会が極めて多岐に渡ることを利用しえ、各種学会におけるシンポジウム、ワークショップの開催を支援することで、本領域が目指す「ゲノム・遺伝子相関」学の宣伝、普及に務めた。また、特に領域ホームページの運営に力を入れ、班員の研究成果や活動状況について迅速に一般社会や関係研究者に向けて発信した (<http://www.ige.tohoku.ac.jp/prg/genetics/>)。さらに、関係研究者向けに研究成果報告書を毎年度末に発行することを行った。

また、一般市民への広報活動に関しては班員毎に取り組み状況に差が認められたので、アウトリーチ活動に関して卓越した手腕を持つ班員に小学生向けの模擬授業を実施してもらい、そのノウハウを班員で共有することにより領域全体としての活動の活性化を図った。

4. 研究成果

(1) 領域班会議の開催

毎年各地で開催し、計画班員と公募班員の全員が研究成果や計画を発表し、相互交流を深めた。様々な共同研究を生む機会ともなった。またその都度、総括班会議も開催し、総括評価委員より助言を頂くと共に、領域の運営方針等を議論した。

- ・領域総括班会議(キックオフミーティング) キャンパスプラザ京都(京都府・京都市) 平成23年10月5日。
- ・領域班会議、総括班会議、メルパルク京都(京都府・京都市) 平成24年6月25-26日。
- ・領域班会議(合宿形式) 総括班会議、ANAクラウンプラザホテル神戸(兵庫県・神戸市) 平成25年6月2-4日。
- ・領域班会議、総括班会議、東京大学弥生講堂(東京都・文京区) 平成26年6月22-24日。
- ・領域班会議、総括班会議、東京大学弥生講堂(東京都・文京区) 平成27年12月20-22日。

(2) 若手の会

若手、中堅研究者を対象に合宿形式の研究発表会を開催し、領域外からも若手で活躍中の招待講演者も招聘し、班活動の活性化、若手研究者の育成を図った。

- ・若手の会、エクシブ琵琶湖(滋賀県・彦根市) 平成24年10月31日—11月2日。
- ・若手の会、支笏湖休暇村(北海道・千歳市) 平成25年10月28-30日。
- ・若手の会、上郷・森の家(神奈川県・横浜市) 平成26年10月31日—11月2日。

(3) 国際シンポジウム

- ・国際シンポジウム、Japan-Australia International Symposium, Murdoch University (Perth, Australia) 平成24年12月11-12

- 日。
- ・国際シンポジウム、Mechanism and Functions of Sex Chromosome Turnover, 国立遺伝学研究所(静岡県・三島市) 平成25年5月7日。
 - ・国際シンポジウム、Establishing Next-Generation Genetics、奈良春日野国際フォーラム麓(奈良県・奈良市) 平成27年5月28-29日。
- (4) 領域支援の学会シンポジウム等
- ・第33回日本植物細胞分子生物学会・シンポジウム「バイオインフォマティクス講習会」、東京大学(東京都・文京区) 平成27年8月10~12日。
 - ・第2回台湾-東北大学神経科学若手ワークショップ、宮城蔵王ロイヤルホテル(宮城県・刈田郡) 平成26年12月7~9日。
 - ・第37回日本分子生物学会年会ワークショップ「動植物における生殖戦略とその分子基盤」、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 平成26年11月26日。
 - ・日本育種学会第126回講演会ワークショップ「遺伝研スパコンとコマンドラインでのNGSデータ使い倒し講座」、南九州大学(宮城県・宮崎市) 平成26年9月26日。
 - ・日本遺伝学会第86回大会ワークショップ「DNAの破壊と修復と再編：塩基切り出しの役割をめぐる新展開」、長浜バイオ大学(滋賀県・長浜市) 平成26年9月17-19日。
 - ・日本動物学会第85回仙台大会・シンポジウム「動植物における生殖戦略とその分子基盤」、東北大学(宮城県・仙台市) 平成26年9月11-13日。
 - ・第32回日本植物細胞分子生物学会盛岡大会・シンポジウム「バイオインフォマティクス講習会 II」、いわて県民情報交流センター(岩手県・盛岡市) 平成26年8月21日。
 - ・日本進化学会第16回大阪大会「エピゲノムが進化する」、高槻現代劇場(大阪府・高槻市) 平成26年8月21-24日。
 - ・日本育種学会第124回講演会・ワークショップ「育種におけるゲノム・遺伝子相関」、鹿児島大学(鹿児島県・鹿児島市) 平成25年10月12-13日。
 - ・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～」、慶応大学(神奈川県・横浜市) 平成25年9月21日。
 - ・日本遺伝学会第85回大会・国際シンポジウム「How can epigenetic information be used to solve global issues?」、慶応大学(神奈川県・横浜市) 平成25年9月21日。
 - ・日本進化学会第14回大会・シンポジウム「脊椎動物の形態進化-発生学、古生物学、形態学の視点から-」、首都大学東京(東京都・八王子市) 平成24年8月21-24日。
 - ・日本進化学会第14回大会・ワークショップ

- ・「遺伝子発現の相互作用と進化」、首都大学東京(東京都・八王子市) 平成24年8月21-24日。
- ・日本進化学会第14回大会・シンポジウム「Experimental Evolution and Conflicts(実験進化とせめぎ合い)」、首都大学東京(東京都・八王子市) 平成24年8月21-24日。
- ・日本進化学会第14回大会・ワークショップ「種(species)とは何なのか? 原核生物での根源的な問い」、首都大学東京(東京都・八王子市) 平成24年8月21-24日。

(5) HP を通しての情報発信

HP を通じての情報公開では、HP 公開開始の平成23年8月29日から平成28年3月31日までに HP を訪問したユニークユーザーは46,499人であり、閲覧された総ページ数は、277,495 頁であった。HP の閲覧は66ヶ国に及び、その上位10ヶ国は、日本、スイス、米国、英国、ドイツ、台湾、中国、オーストラリア、オーストリア、シンガポールであり、広く世界に対して情報発信した。

(6) 社会貢献・アウトリーチ活動等

領域全体で、5年間で計686回の一般向け講演会、小中高生向け講義等を実施し、高いレベルの社会貢献、アウトリーチ活動を行った。

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)

領域(8計画研究班、29公募研究班)の研究成果として、計454報の発表論文数を報告し、高いアクティビティを示すことができた。総括班班員の主要な発表論文(全て査読有)を以下に示す。

[雑誌論文](計23件)

- ・ Fujii S, Kubo K-i, Takayama S. Non-self and self-recognition models in plant self-incompatibility. *Nature Plants* 2, 2016, in press.
- ・ Ishishita S, Kinoshita K, Nakano M, Matsuda Y. Embryonic development and inviability phenotype of chicken-Japanese quail F1 hybrids. *Sci. Rep.* 6, 26369, 2016, doi:10.1038/srep26369.
- ・ Yoshida K, Miyagi R, Mori S, Takahashi A, Makino T, Toyoda A, Fujiyama A, Kitano J. Whole genome sequencing reveals small genomic regions of introgression in an introduced crater lake population of threespine stickleback. *Ecol. Evol.* 6, 2190-2204, 2016, doi: 10.1002/ece3.2047
- ・ Iwano M, Ito K, Fujii S, Kakita M, Asano-Shimosato H, Igarashi M, Kaothien-Nakayama P, Entani T, Kanatani A, Takehisa M, Tanaka M, Komatsu K, Shiba H, Nagai T, Miyawaki A, Isogai A, Takayama S. Calcium signalling mediates

- self-incompatibility response in the Brassicaceae. *Nature Plants* 1, 15128, 2015, doi:10.1038/nplants.2015.128.
- Kubo K, Paape T, Hatakeyama M, Entani T, Takara A, Kajihara K, Tsukahara M, Shimizu-Inatsugi R, Shimizu KK, Takayama S. Gene duplication and genetic exchange drive the evolution of S-RNase-based self-incompatibility in *Petunia*. *Nature Plants* 1, 14005, 2015, doi:10.1038/nplants.2014.5.
 - 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*. *Sci. Rep.* 5, 9435, 2015, doi: 10.1038/srep09435.
 - Matsuda T, Matsushima M, Nabemoto M, Osaka M, Sakazono S, Masuko-Suzuki H, Takahashi H, Nakazono M, Iwano M, Takayama S, Shimizu KK, Okumura K, Suzuki G, Watanabe M, Suwabe K. Transcriptional characteristics and differences in *Arabidopsis* stigmatic papilla cells pre- and post-pollination. *Plant Cell Physiol.* 56, 663-673, 2015, doi: 10.1093/pcp/pcu209.
 - Ohyanagi H, Takano T, Terashima S, Kobayashi M, Kanno M, Morimoto K, Matsumura H, Sasaki Y, Aya K, Suwabe K, Suzuki G, Watanabe M, Matsuoka M, Yokoyama K, Yano K. Plant omics data center: an integrated web repository for interspecies gene expression networks with NLP-based curation. *Plant Cell Physiol.* 56, e9, 2015, doi: 10.1093/pcp/pcu188.
 - Pennell MW, Kirkpatrick M, Otto SP, Vamasi J, Peichel CL, Valenzuela N, Kitano J. Y fuse? Sex chromosome fusions in fishes and reptiles. *PLoS Genetics* 11, e1005237, 2015, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1005237>.
 - Takagi H, Tamiru A, Abe A, Yoshida K, Uemura A, Yaegashi H, Obara T, Oikawa K, Utsushi H, Kanzaki E, Mitsuoka C, Natsume S, Kosugi S, Kanzaki H, Matsumura H, Urasaki N, Kamoun S, Terauchi R. MutMap accelerates breeding of a salt-tolerant rice cultivar. *Nature Biotechnol.* 33, 445-449, 2015, doi:10.1038/nbt.3188.
 - Miyagi R, Akiyama N, Osada N, Takahashi A. Complex patterns of cis-regulatory polymorphisms in ebony underlie standing pigmentation variation in *Drosophila melanogaster*. *Mol. Ecol.* 24, 5829-5841, 2015, doi: 10.1111/mec.13432.
 - Buzas DM, Nakamura M, and Kinoshita T. Epigenetic role for the conserved Fe-S cluster biogenesis protein AtDRE2 in *Arabidopsis thaliana*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111, 13655-70, 2014, doi: 10.1073/pnas.1404058111.
 - Tanaka J, Yano K, Aya K., Hirano K, Takehara S, Koketsu E, Ordonio RL, Park SH, Nakajima M, Ueguchi-Tanaka M, Matsuoka M. Antheridiogen determines sex in ferns via a spatiotemporally split gibberellin synthesis pathway. *Science* 346, 469-73, 2014, doi: 10.1126/science.1259923.
 - Yoshida H, Hirano K, Sato T, Mitsuda N, Nomoto M, Maeo K, Koketsu E, Mitani R, Kawamura M, Ishiguro S, Tada Y, Ohme-Takagi M, Matsuoka M, Ueguchi-Tanaka M. DELLA protein functions as a transcriptional activator through the DNA binding of the indeterminate domain family proteins. *Proc Natl Acad Sci USA* 111, 7861-6, 2014, doi: 10.1073/pnas.1321669111.
 - Yoshida K, Makino T, Yamaguchi K, Shigenobu S, Hasebe M, Kawata M, Kume M, Mori S, Peichel CL, Toyoda A, Fujiyama A, Kitano J. Sex chromosome turnover contributes to genomic divergence between incipient stickleback species. *PLoS Genetics* 10, e1004223, 2014, doi: 10.1371/journal.pgen.1004223.
 - Uno Y, Nishida C, Takagi C, Ueno N, Matsuda Y. Homoeologous chromosomes of *Xenopus laevis* are highly conserved after whole genome duplication. *Heredity* 111, 430-436, 2013, doi: 10.1038/hdy.2013.65.
 - Osaka M, Matsuda T, Sakazono S, Masuko-Suzuki H, Maeda S, Sewaki M, Sone M, Takahashi H, Nakazono M, Iwano M, Takayama S, Shimizu KK, Yano K, Lim Y-P, Suzuki G, Suwabe K, Watanabe M. Cell type-specific transcriptome of Brassicaceae stigmatic papilla cells from a combination of laser microdissection and RNA sequencing. *Plant Cell Physiol.* 54, 1894-1904, 2013, doi: 10.1093/pcp/pct133.
 - Makino T, McLysaght A, Kawata M. Genome-wide deserts for copy number variation in vertebrates. *Nature Communications* 4, 2283, 2013, doi:10.1038/ncomms3283.
 - Giraldo MC, Dagdas YF, Gupta YK, Mentlak TA, Yi M, Matinez-Rocha AL, Saitoh H, Terauchi R, Talbot NJ, Valent B. Two distinct secretion systems facilitate tissue invasion by the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae*. *Nature Commun.* 4, 1996, 2013, doi:10.1038/ncomms2996.
 - Abe A, Kosugi S, Yoshida K, Natsume S, Takagi H, Kanzaki H, Matsumura H, Yoshida K, Mitsuoka C, Tamiru M, Innan H, Cano L, Kamoun S, Terauchi R. Genome sequencing reveals agronomically-important loci in rice using MutMap. *Nature Biotechnol.* 30, 174-178, 2012, doi:10.1038/nbt.2095.
 - Ikeda Y, Kinoshita Y, Susaki D, Ikeda Y, Iwano M, Takayama S, Higashiyama T,

- Kakutani T, Kinoshita T. HMG domain containing SSRP1 is required for DNA demethylation and genomic imprinting in *Arabidopsis*. *Developmental Cell* 21, 589-96, 2011, doi: 10.1016/j.devcel.2011.08.013.
- Aya K, Hiwatashi Y, Kojima M, Sakakibara H, Ueguchi-Tanaka M, Hasebe M, Matsuoka M. The Gibberellin perception system evolved to regulate a pre-existing GAMYB-mediated system during land plant evolution. *Nature Commun.* 2, 544, 2011, doi: 10.1038/ncomms1552.
 - Takahashi A, Takano-Shimizu T. Divergent enhancer haplotype of ebony on inversion In(3R)Payne associated with pigmentation variation in a tropical population of *Drosophila melanogaster*. *Mol. Ecol.* 20, 4277-87, 2011, doi: 10.1111/j.1365-294X.2011.05260.x.

〔学会発表〕(計 18 件)

総括班班員が主体となって計 18 件のシンポジウム・ワークショップを主催した。

〔図書〕(計 1 件)

総括班班員が主体となって *Genes & Genetic Systems* 誌 (日本遺伝学会機関誌) に "Correlative gene system: establishing next-generation genetics" という特集号 (2016) を編纂中であり、構成論文の一部はすでに受理されている。

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.ige.tohoku.ac.jp/prg/genetics/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高山 誠司 (TAKAYAMA, Seiji)
奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授
研究者番号: 70273836

(2) 研究分担者

木下 哲 (KINOSHITA, Tetsu)
横浜市立大学・木原生物学研究所・教授
研究者番号: 60342630

鈴木 剛 (SUZUKI, Go)
大阪教育大学・教育学部・教授
研究者番号: 10314444

高橋 文 (TAKAHASHI, Aya)
首都大学東京・理工学研究科・准教授
研究者番号: 90370121

松岡 信 (MATSUOKA, Makoto)
名古屋大学・生物機能開発研究センター・教授
研究者番号: 00270992

北野 潤 (KITANO, Jun)
国立遺伝学研究所・集団遺伝研究系・教授
研究者番号: 80346105

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

寺内 良平 (TERAUCHI, Ryouhei)
岩手生物工学研究センター・ゲノム育種研究部・研究部長
研究者番号: 50236981

渡辺 正夫 (WATANABE, Masao)
東北大学大学院・生命科学研究科・教授
研究者番号: 90240522

(3) 連携研究者

岡田 典弘 (OKADA, Norihiro)
東京工業大学・名誉教授
研究者番号: 60132982

角谷 徹仁 (KAKUTANI, Tetsuji)
国立遺伝学研究所・総合遺伝研究系・教授、
東京大学大学院・理学研究科・教授
研究者番号: 20332174

鳥山 欽哉 (TORIYAMA, Kinya)
東北大学大学院・農学研究科・教授
研究者番号: 20183882

関 原明 (SEKI, Motoaki)
理化学研究所・植物科学研究センター・
チームリーダー
研究者番号: 80281624