

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：63904

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2010～2014

課題番号：22128001

研究課題名(和文)複合適応形質進化の遺伝子基盤解明

研究課題名(英文)Genetic Bases for the Evolution of Complex Adaptive Traits

研究代表者

長谷部 光泰(HASEBE, MITSUYASU)

基礎生物学研究所・生物進化研究部門・教授

研究者番号：40237996

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 338,200,000円

研究成果の概要(和文)：本領域の目的である、多様な研究から「複合適応形質進化の共通メカニズム」を推定するという総合的研究を展開する、進化生物学とゲノム生物学を融合させる、を実現するため総括班を有機的に組織し、下記の活動を行い、効率的に連携できた。(1) 領域会議を年2回、インフォマティクス情報交換会を5年で18回、ニュースレターを5年で63号発行し、領域内での情報共有、共通意識形成を行った。(2) ゲノム支援活動として実験方法のアドバイス、ゲノム配列決定支援、外部委託についてのアドバイス、各班のインフォマティクス担当者などに指導を行った。(3) 形質転換実験技術支援を行った。(4) 国内、国際シンポジウムをほぼ毎年開催した。

研究成果の概要(英文)：This project enhances the collaboration between evolutionary biologists and genome biologists and aims to reveal the genetic networks regulating the complex traits and to infer the mechanisms needed to evolve complex characters. This team organized the following activities. (1) two group meetings per year, 18 times of informatics meetings for five years, and published 63 news letters for five years. (2) Genome sequences of each group were supported with shared Illumina and PacBio sequencers. (3) Workshops on transformation techniques were organized. (4) Domestic and international symposia were organized.

研究分野：進化学

キーワード：複合適応形質 進化

1. 研究開始当初の背景

生物進化の一般法則として、自然選択理論、中立進化理論が構築された。これらの理論は複数の生物材料の研究結果から、それらを総合することによって初めて考案できたものである。しかし、これらの理論でも未だうまく説明できていないのが複合適応形質の進化である。本研究領域では、複合適応形質がどのように進化するのかを研究し、従来の進化理論で複合適応形質の進化を説明できるのか、あるいは、新しい共通理論が必要なのかを明らかにすることを目指した。

2. 研究の目的

総括班の第一の目的は、年2回の領域会議を開催し、計画研究や公募研究の成果から、複合適応形質進化の一般性を探り出すことにある。個々の研究において、用いる生物材料、複合適応形質が異なっているが、次の3つの研究段階が存在する点で共通している。
 (1) 複合適応形質を制御する遺伝子の同定
 (2) 複合適応形質を担う遺伝子ネットワークの構築(進化)メカニズムの推定
 (3) 複合適応形質を担う遺伝子ネットワークの構築(進化)プロセス(どのように複合適応形質が完成するまでの不完全な途中段階を乗り越えたか)の推定である。そこで、総括班として、年2回の領域会議を開催し、これら3つの段階のそれぞれにおいて情報交換を行うとともに、複合形質進化メカニズムとプロセスについて各研究の共通性と多様性を探求する。

総括班の第二の役割は、ゲノム支援活動を行い、進化生物学とゲノム生物学の融合を促進することである。従来、モデル生物を用いて複合適応形質の進化についての研究(例えば目の進化)が行われてきた。本研究領域では、複合適応形質を持つ非モデル生物に研究範囲を広げ、さらに、ゲノム解析技術と融合することによって、複合適応形質進化研究を推進することを目指している。ゲノム技術の進展は著しく、個々の研究室で最新のゲノム研究を行うことは困難である。そこで、総括班として、方法開発班(計画研究西山班)と連携して、ゲノム支援活動を行う。

総括班の第三の役割は、進化生物学と分子生物学技術の融合を促進することである。ゲノム情報を利用して複合適応形質を担う候補遺伝子を推定した後、責任遺伝子であることを確認するために、候補遺伝子の機能解析を可能とする。非モデル生物では形質転換系が確立されていないものがほとんどであり、遺伝子機能解析が困難である。しかし、RNAi法(Nakamura et al. Dev. Biol. 319: 46)植物のウイルスベクター法(Hileman et al. 2005 Plant J. 44: 334)など、広範な非モデル生物での遺伝子機能解析を可能とする手法が開発されてきており、これらの技術に堪能な研究グループと今後導入したい研究グループとの間での橋渡しが必要である。そこ

で、総括班として、遺伝子機能解析技術支援活動(講習会の開催など)を行う。

総括班の第四の役割は、研究成果をいち早く他の研究コミュニティに発信し、進化生物学の遺伝子、ゲノムレベルでの研究を促進し、若手を育成することである。そこで、総括班として、国内外シンポジウムの開催、ホームページ・ニュースレター作成、若手ワークショップ開催補助を行う。

3. 研究の方法

- (1) 領域会議を開催する。
- (2) ゲノム支援活動を行う。
- (3) 遺伝子機能解析技術支援活動の計画を策定する。
- (4) 国内シンポジウムを開催する。
- (5) 国際シンポジウムを開催する。
- (6) ホームページ、ニュースレターを作成する。
- (7) 若手ワークショップを開催する。

4. 研究成果

本領域の目的である、多様な研究から「複合適応形質進化の共通メカニズム」を推定するという総合的研究を展開する、進化生物学とゲノム生物学を融合させる、を実現するため総括班を有機的に組織し(図1)、下記の活動を行い、効率的に連携できた。

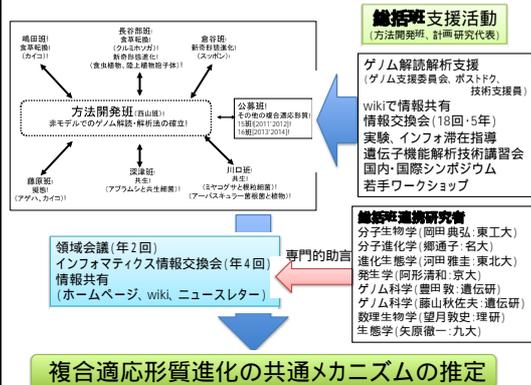


図1 総括班活動の概要

(1)[領域会議、インフォマティクス情報交換会、ニュースレター]本領域は、「複合適応形質の進化機構解明」という共通の目標を持ち研究を行ったが、各班が異なった実験材料、現象を研究しているため、班員間の意見交換が重要であった。そのため、年2回の領域会議時にはできるだけ時間をとり、議論を深めた(発表20分、質疑10分程度、交流会3時間程度)。また、総括班員よりほぼ全ての発表について質問、コメントを述べていただき、領域を統合した。また、全班参加のインフォマティクス情報交換会を18回・5年、ニュースレターを合計63号(2010年度7号、2011年度13号、2012年度12号、2013年度17号、2014年度14号)web上で発行し、領域内での情報共有、共通意識形成を行った。
 (2)[ゲノム支援活動]本領域は進化生物学とゲノム生物学の融合を基礎として研究の

進展を図った。ほとんどの班員はゲノム生物学についての研究経験が無かったので、総括班にゲノム支援委員会を置き、下記のゲノム支援活動を行った。従って、全ての班と総括班が連携して共同研究を行い、これまで 18 編の方法開発班と各班との共同研究論文を出版した。

実験方法支援：当領域では経費の効率的利用のため、SOLiD、Illumina の新型シーケンサーを保有せず、班員は新学術領域「ゲノム支援（小原代表）」や基礎生物学研究所次世代シーケンサー共同利用研究などに申請し、それぞれのシーケンサーを利用した。申請時は、方法開発班が各班員とともに研究内容を検討し、実験方法についてアドバイスをおこなった。本領域で新たに開発した実験・解析手法を平均年 4 回のインフォマティクス情報交換会で各班の必要性を考慮し、方法開発班から指導を行った。

総括班ゲノム支援：計画班、公募班ともに、班員からゲノム支援申請を受付け、総括班ゲノム支援委員会で実験内容について指導を行い、申請者と委員会で合意を得たうえで支援活動を行った。実験内容に応じて、領域保有の Pac Bio RS による配列決定、基礎生物学研究所に設置されている SOLiD、Illumina の次世代シーケンサーによる配列決定、あるいは、Beijing Genome Institute、タカラバイオへの委託を行った。方法開発班で Pac Bio RS を用いた配列決定の専門技術を持つ研究員 1 名を育成し、技術支援員 1 名とともに領域内共同研究専属で活動を行った。

配列決定実験支援：本領域推進のため、また、当該領域の進展のためには、各班独自にゲノム実験、解析ができるようになる必要がある。従って、配列決定を全て分担するのではなく、班員が基生研に赴き、基礎生物学研究所所属の重信秀治方法開発班分担者の指導のもと、領域内共同研究専属の研究員と技術支援員が各班員の実験指導を行った。これまで、総括班支援をしているほぼ全てのグループから、約 40 名、各グループ 5 日程度、合計 100 日ほど共同実験を行った。

インフォマティクス支援：当初計画どおり各班でインフォマティクス担当を決め、担当者会議（インフォマティクス情報交換会）を年 4 回程度（18 回・5 年）開催した。会議時に、若手班員より運営方法について多くの提案があったことから、若手中心の運営会議を発足させ、彼らが自律的にインターネット上の掲示板質問コーナー（https://koke.asrc.kanazawa-u.ac.jp/ECAT_QA/、51 質問、110 回答）意見交換コーナー（<http://koke.asrc.kanazawa-u.ac.jp/ECAWiki/>、利用者 62 人、200 ページ、783 編集、12,076 閲覧）、プロトコール共有（<http://koke.asrc.kanazawa-u.ac.jp/HOWTO/>、14 件）で各班の問題点を解決していったことは想定外であるとともに、当初予想を

はるかに超える効果があがった。さらに、インフォマティクスの基礎について、基生研の重信准教授による基生研滞在型個別実地指導を 22 名、1 人平均 4 日間行った。その結果、ほぼ全ての班で、独自のゲノム解析ができるようになった。また、ゲノム科学の最新情報を共有するとともに、領域での研究成果を領域外に広げるため、5 年間で 7 回のインフォマティクスオープンセミナーを開催した。瀬々班など公募班からの方法開発班への情報提供も有効に機能した。このような情報交換会、若手ワークショップなどの領域活動を通じて、実験系と情報系の若手同士の交流が活発となり、当領域若手研究者が、エポデボ青年の会、生命情報科学若手の会などの中心メンバーとして活動した。

(3)[形質転換実験技術支援]責任遺伝子候補の特定後、その機能を明らかにするため、非モデル生物での形質転換実験系の確立、それが難しい場合は、他の生物での代替実験が必須である。これらの実験方法を支援するために、毎年 1 回、実験講習会を開催した。本領域藤原班と新美班で開発した昆虫の RNAi 実験、CRISPR/Cas9 実験系を中心に技術指導・普及を行い、クルマホソガ（長谷部班）、カイコやカイコ近縁種（嶋田班）に適用することが可能となった（Kiuchi et al. 2014 Nature など）。

(4)[各班間の連携状況]各班において用いる実験材料が異なること、対象とする複合適応形質が異なることから、領域申請時より、方法開発班と各班との共同研究は計画していたが、各班間の論文発表につながるような共同研究は想定していなかった。しかし、総括班主催による領域会議等を通じた研究交流の成果として、形態形成の数理解析について長谷部班と川口班（Fukushima et al. 2014 Nature Commun.）、ミヤコグサを用いた実験について川口班と瀬戸口班（Wakabayashi et al. 2014 J. Plant Res.）、カイコの突然変異体の原因遺伝子について嶋田班と黄川田班（Wang et al. 2013）、テナガシヨウジョウバエの行動様式の定量化を松尾班と瀬々班（Setoguchi et al. 2014 J. Ethol.）、マイマイカブリのゲノムサイズ推定に曾田班と將口班（Sota et al. 2013 Entomol. Sci.）の論文が出版された。これらに加え、黄川田班と嶋田班（情報解析法）、新美班と黄川田班（ゲノムサイズ測定）、新美班と深津班（新美班発見の dsx 機能の深津班材料での解析）などで共同研究が進行している。また、領域会議、バイオインフォマティクス情報交換会を通して、異なった分野の研究者からの新たな視点や手法の導入が活発に行われ、当初想定を超えた各班間の連携が行われた。

本領域ではゲノム生物学と進化生物学の融合研究を推進することにより新しい学術領域を展開した。どの班もゲノム生物学の実験設備を持たないことから、総括班に必要な設備、試薬を一括購入し、基礎生物学研究所

において実験室（約 24 平米）を借り、方法開発班と領域代表の指導のもと、総括班雇用の博士研究員 1 名と技術支援員 1 名が支援活動に従事した。

また、設備の有効活用をするため、新学術領域「ゲノム支援（小原雄治代表）」や基礎生物学研究所が保有する Illumina のシーケンサーは購入せず、「ゲノム支援（小原雄治代表）」や基礎生物学研究所次世代シーケンサー共同利用実験に応募してシーケンスを行うことで効率化できた。外部委託の方が安価な場合は、総括班でアドバイスをを行い、各班が個々に委託解析を行った。

有望な方式であると期待されたが領域開始時には一般発売されていなかった Pac Bio RS を国内販売と同時に総括班で購入し、長鎖配列決定を総括班活動として行った。購入後、年間 130 日程度稼働し、機器メンテナンスの期間を抜くと、ほぼフル稼働した。20%程度の稼働時間を領域外からの依頼に対応した。総括班と方法開発班で Pac Bio RS シーケンサー用のライブラリー調整用実験機器を購入し、全て領域活動にほぼ連日、使用した。

総括班でのゲノム支援内容は、班員から提出された研究計画の申請書に基づき、方法開発班（インフォマティクスの実績のあるゲノム生物学者 4 名から構成）で最適な方法を検討し、ゲノム支援委員会（計画班代表全員と方法開発班全員）で支援の可否を審査した。このプロセスを経ることで、各班での研究目的達成のための効率的配列決定支援が可能となった。

配列データの解析用コンピューターは総括班で一括購入し領域全体で利用した。このことにより個別のグループでは購入困難なアセンブリーに必要な大容量メモリー・ディスクの計算資源を確保した。配列比較等 CPU 中心の解析のためのコンピューターは基礎生物学研究所、国立遺伝学研究所の共同利用に申請し、経費の削減を行った。

生物学のほとんどの分野において、バイオインフォマティクスの技術が必要とされているが、実験とインフォマティクスの両方に精通した研究者は少ない。本領域では、若手研究者が自律的にゲノム生物学と進化学の融合研究を進められるように、(1) 両分野を得意とする若手班員が中心となってインフォマティクス情報交換会を企画し、若手中心の方法開発班で運営を行った、(2) 問題点が生じたときはインターネット上の掲示板質

問 コ ー ナ ー
(https://koke.asrc.kanazawa-u.ac.jp/ECAT_QA/、51 質問、110 回答) 意見交換コー

ナ
(<http://koke.asrc.kanazawa-u.ac.jp/ECAWiki/>、利用者 62 人、200 ページ、783 編集、12,076 閲覧)、プロトコール共有
(<http://koke.asrc.kanazawa-u.ac.jp/HOWTO/>、14 件) を用いて、若手研究者同士が自

主的に交流できる仕組みを構築し有効に機能した、(3) 初期段階で重信班員が基生研で 1 週間程度の個別特訓指導を行った (合計 22 人、平均 4 日間)、(4) ゲノム実験手法については、総括班雇用研究員と技術支援員が基礎生物学研究所において直接指導を行い、約 40 名、各グループ 5 日程度、合計 100 日間の指導を行った。(5) 5 年間で 8 回の若手ワークショップを開催し、若手研究者の交流の機会を作った。その結果、ほぼ全ての班で独自にゲノム関連実験、インフォマティクス解析ができるまでに若手研究者が成長した。さらに、これらの若手研究者が次世代シーケンサー現場の会 (倉谷班分担者入江が副代表として、2012 年 5 月に約 400 人が集まる連絡会を開催)、生命情報科学若手の会 (長谷部班インフォマティクス担当福島が年会代表として 2013 年 3 月に基生研で開催) など、領域外活動も活発に行っており、我が国で立ち遅れている、実験生物学へのインフォマティクス導入に大きく貢献することができた。

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)

[その他]

ホームページ

<https://staff.aist.go.jp/t-fukatsu/SGJHone.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長谷部 光泰 (HASEBE, MITSUYASU)

基礎生物学研究所・生物進化研究部門・教授
研究者番号：40237996

(2) 研究分担者

倉谷 滋 (KURATANI, SHIGERU)

独立行政法人理化学研究所・倉谷形態進化研究室・主任研究員

研究者番号：00178089

嶋田 透 (SHIMADA, TORU)

東京大学・農学生命科学研究科・教授

研究者番号：20202111

藤原 晴彦 (FUJIWARA, HARUHIKO)

東京大学・新領域創成科学研究科・教授

研究者番号：40183933

川口 正代司 (KAWAGUCHI, MASAYOSHI)

基礎生物学研究所・共生システム研究部門・教授

研究者番号：30260508

深津 武馬 (FUKATSU, TAKEMA)

独立行政法人産業技術総合研究所・生物プロセス研究部門・首席研究員

研究者番号：00357881

西山 智明 (NISHIYAMA, TOMOAKI)
金沢大学・学際科学実験センター・助教
研究者番号：50390688

(3) 連携研究者

岡田 典弘 (OKADA, NORIHIRO)
公益財団法人国際科学振興財団・その他部局
等・主任研究員
研究者番号：60132982

阿形 清和 (AGATA, KIYOKAZU)
学習院大学・理学部・教授
研究者番号：70167831

河田 雅圭 (KAWATA, MASAKADO)
東北大学・生命科学研究科・教授
研究者番号：90204734

郷 通子 (GO, MITIKO)
長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・名
誉教授
研究者番号：70037290

豊田 敦 (TOYODA, ATSUSHI)
国立遺伝学研究所・生命情報研究センター・
特任准教授
研究者番号：10267495

藤山 秋佐夫 (FUJIYAMA, ASAO)
国立遺伝学研究所・大学共同利用機関等の部
局等・特任教授
研究者番号：60142311

望月 敦史 (MOCHIZUKI, ATSUSHI)
独立行政法人理化学研究所・望月理論生物学
研究室・主任研究員
研究者番号：10304726

矢原 徹一 (YAHARA, TETSUKAZU)
九州大学・理学(系)研究科(研究院)・教
授
研究者番号：90158048