

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：63801

研究種目：基盤研究(B) (特設分野研究)

研究期間：2017～2019

課題番号：17KT0028

研究課題名(和文) 不連続性を生み出す機構としての染色体進化

研究課題名(英文) The evolution of discontinuity as a result of chromosome evolution

研究代表者

北野 潤 (Kitano, Jun)

国立遺伝学研究所・ゲノム・進化研究系・教授

研究者番号：80346105

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,200,000円

研究成果の概要(和文)：北米と日本のトゲウオ20集団以上の全ゲノムシーケンスを実施した(各集団約10尾)。それぞれの個体について約10倍のカバレッジの全ゲノム配列を得た。異なるエコタイプ間での遺伝子流動率を計算したところ、様々な程度の遺伝子流動率の低下(生殖隔離)を示していたことから、種分化連続体の研究システムを得ることができた。ついで、遺伝子流動率と組換え抑制領域との間に有意な強い相関を得た。また、エコタイプ間の違いに關与する遺伝子座では、エコタイプ間での遺伝的分化が進んでいた。また、いくつかの染色体構造の変異らしき部位も同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生物に見られる重要な特徴の一つは種分化である。種分化とは一つの共通祖先から、枝分かれによって分化した集団が生じ、生殖隔離によって違いが維持されるに至る連続的な過程である。換言すると、生物が多様化しつつ、均一なものへとマージしてしまわない仕組みの解明が、生命の理解に必須である。研究代表者らはこのような連続的な種分化過程を研究するのに最適な系を確立した。また、種分化を促進する要因として組換え抑制の進化が重要であることを示した。これら組換え抑制の進化に染色体構造変化が關与していそうである。本成果は、種分化を促進する要因に、重要な洞察を与える。

研究成果の概要(英文)：We have determined whole genome sequences of over 20 stickleback populations (about 10 fish per population). The coverage for each individual was about x10. Calculation of gene flow rates showed that gene flow rates between different ecotypes varied among systems, suggesting that we have established a system suitable for studying the speciation continuum. We also found a strong positive correlation between the recombination rates and the gene flow rates, suggesting the importance of recombination suppression for reproductive isolation. We also found that the genomic region responsible for adaptive phenotypic divergence showed higher genetic differentiation than other regions. We also identified several chromosomal structural changes.

研究分野：進化遺伝学

キーワード：種分化 多様性 染色体

1. 研究開始当初の背景

生物に見られる重要な特徴の一つは、連続性から不連続性が生まれ、それが維持される現象である。換言すると、生物が多様化しつつ、均一なものへとマージしてしまわない仕組みの解明が、生命の理解に必須である。生態学分野で受け入れられつつある生態的種分化説によると、環境中に 2 つの適応的な安定点がある場合に種という不連続なものが生まれると考える (図 1A; Schluter 2000 *The Ecology of Adaptive Radiation*)。例えば、海と淡水の二つの対比的な環境が存在すると、それぞれに適合した海型と淡水型への分岐が生じる。中間的な表現型を持つ個体は、適応的な環境を見つけることができずに子孫を残せない。このように、異なる適応頂点へと分岐し、その分岐が維持されるためには、単一の形質変化による適応では不十分なことが多く、複数の形質が同時に変化して適応の谷間を越え、多少の交雑があってもそれらの違いが維持される仕組みが不可欠である。しかし、多数の形質が同時に変化し、それが交雑に際しても維持される機構の詳細は不明である。

近年、交雑のある集団間で、多数の形質が適応分化し維持される仕組みとして、染色体構造変化による組換え抑制が注目されている (図 1B)。例えば、近縁集団間で逆位などの組換え抑制領域があり、そこに局所適応に重要な遺伝子が多数集積すると、2 集団がいくら交雑しても組換え抑制領域では遺伝子が混合してしまうことがなく、不連続体として存続できる (Rieseberg 2001 *Trends Ecol Evol* など)。さらに、理論研究の予測によると、交雑のある 2 集団間に強い分岐選択が働くと、複数の局所適応遺伝子を連鎖するような染色体構造の変化が集団内で有利となるために、逆位や染色体融合などの染色体進化が促進される (Yeaman 2013 *PNAS*)。この理論を支持する研究例がいくつか報告され、スーパーゼンと呼ばれつつあるものの (Thompson & Jiggins 2014 *Heredity*)、染色体構造が変化することの進化的な意義や普遍性についてはその多くが未解明であり、より多くの実証研究の蓄積が必要である。

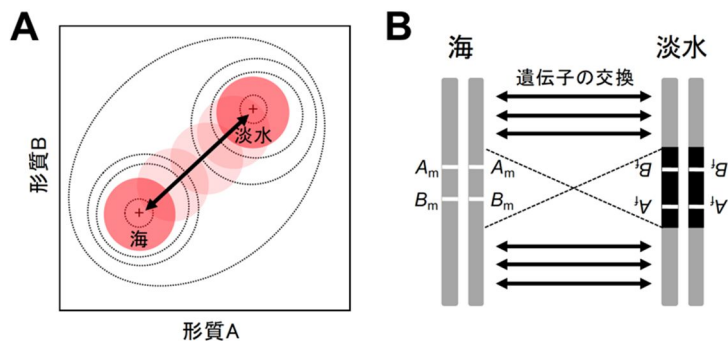


図 1 (A)異なる二つの適応頂点に進化した海型イトヨと淡水型イトヨの模式図。点線は適応度の等高線、濃いグレーは実際の集団の表現型分布、薄いグレーは適応度の谷間に存在する仮想表現型を示す。(B)局所適応する集団が交雑すると、適応遺伝子 (図では A と B) 間の組換えを抑制するような染色体構造変化の進化が促進される。

2. 研究の目的

本課題では、トゲウオ科魚類をモデルにして、連続性から不連続性が生まれ、それが維持される機構として、染色体構造変化の役割を解明する。トゲウオ科魚類は、海から淡水まで多様な環境に適応してきたことから、適応進化のモデル生物として、研究代表者らをはじめ多

くの進化生物学者によって研究されている。海に生息している祖先型のトゲウオが淡水域に定着するためには、形態、浸透圧調節能、免疫能、餌資源に対する代謝能など、複数の形質を同時に変化させることが必要である (Kitano et al. 2008 *Curr Biol*; Kitano et al. 2010 *Curr Biol*; Kusakabe et al. 2016 *Mol Ecol*)。重要なことに、淡水集団の中には、異なるエコタイプの間で交雑している集団としていない集団が存在する。上述の理論によると、交雑のある集団では、交雑のない集団よりも染色体構造変化が促進されて逆位や転座などを多く持ち、その領域には適応的分化に重要な複数の遺伝子が集積していると予測されるが、トゲウオを用いることでこの仮説が検証可能となる。さらにトゲウオには、異なる年代に分岐した集団が複数存在することから (Kitano et al. 2007 *Biol J Linn Soc*; Kitano et al. 2010 *Curr Biol*; Ishikawa et al. 2013 *J Evol Biol*) 適応進化の過去の履歴を再構成して進化の道筋を類推することが可能である。従って、淡水進出後のいつ頃に染色体構造の進化が生じたのかを明らかにできる。そこで、交雑のある集団では、組換え抑制が進化しやすいのか、組換え抑制が適応的分化に重要なのかなどを明らかにする。

3 . 研究の方法

交雑のある集団では、組換え抑制が進化しやすいのかを明らかにするために、まずは、複数のエコタイプ間のペアについて全ゲノムシーケンスを実施し、全ゲノム配列データから遺伝子流動の有無や程度について fastsimcoal2 などを用いて推定する (Yamasaki et al. 2020 *Phil Trans Roy Soc B*)。また、これらペアについて家系を作出し、連鎖地図を作成して組換え抑制領域を同定する。さらに、ロングリードシーケンスなどを用いて、逆位や染色体融合などの染色体構造変化の有無を解析する。得られた染色体構造の変化の割合を、海型イトヨとの交雑の有る淡水型集団と交雑の無い淡水型集団との間で比較する。

組換え抑制領域が適応的分化に重要なのかなどを明らかにするために、量的遺伝子座 (QTL) 解析などを実施する。多数適応形質の例として幾何学的体型 (geometric body shape) を用いる。先行研究により、海型—淡水型間で観察されるこれら形質分化の多くは適応的であることが既に知られている。そこで、 F_2 雑種を作出して体型の QTL 解析を実施し、上記の組換え抑制領域や染色体構造変化の領域が、海型と淡水型の適応的分化にどの程度の貢献をしているかを明らかにする。また、遺伝子流動を持つエコタイプ間で分化の亢進している領域 (ゲノム分化の島) には適応的分化や種分化に重要な遺伝子が座乗していると考えられることから、エコタイプ間でのゲノム分化や遺伝子流動率についても、 F_{ST} 、 D_{XY} 、 f_d などを用いて解析する。

4 . 研究成果

北米の淡水イトヨ 3 集団、北米の海イトヨ 4 集団、日本の淡水イトヨ 6 集団、日本の海イトヨ 2 集団、日本の二ホンイトヨ 2 集団、日本の汽水トミヨ 2 集団、日本の淡水トミヨ 4 集団について、各集団 10 尾以上の全ゲノムシーケンスを実施した。それぞれの個体について約 10 倍のカバレッジの全ゲノム配列を得た。これらを元に fastsimcoal2 を用いて遺伝子流動を推定した結果、遺伝子流動率の高い集団から低い集団まで複数のペアを得ることに成功した (図 2)。図 2 に、過去に報告のある遺伝子流動率と一緒にプロットしたが、様々な程度の遺伝子流動率を示す種のペアが同定できた。このように、この種分化連続体は、連続的な種分化機構の研究に最適なモ

デルである。

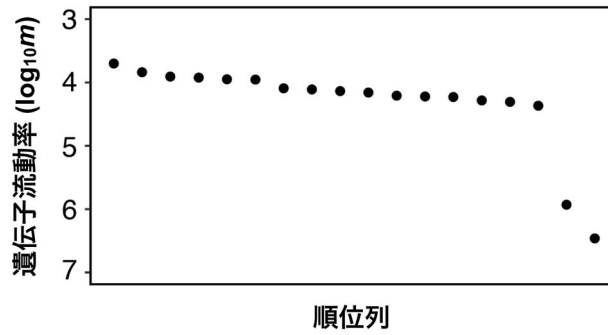


図 2 エコタイプペアを遺伝子流動率が低い順に並べた (Yamasaki et al. 2020 *Phil Trans Roy Soc B* in press)

ついで、これらについてロングリードシーケンスにより遺伝子構造の変化を解析した結果、いくつかの逆位や indel などの構造変異が見つかった (図 3)。現在、この構造変異の数と遺伝子流動率との間の相関を解析している。

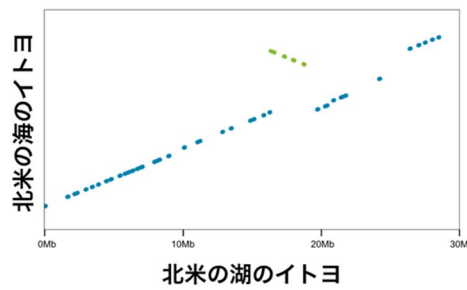


図 3 PacBio で同定した染色体構造変化の例。

また、組換え抑制が低いところでは遺伝子流動率が低いという強い相関が見つかった (図 4)。現在 QTL 解析をまとめている最中であるが、QTL は組換え抑制領域に存在しているものが多い。これら結果はいずれも当初の仮説を支持するものであり、解析を早急に完了させ、結果を論文にまとめる。

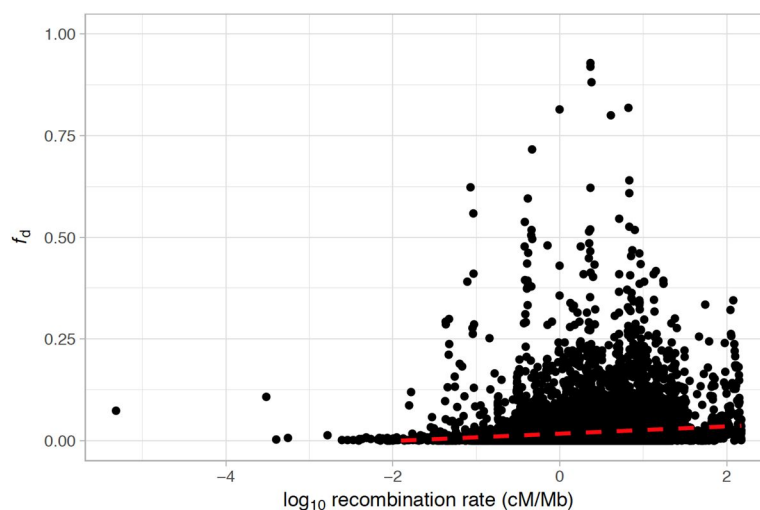


図 4 組換え率が低いところほど遺伝子流動率が低い (Ravinet et al. 2018 *PLoS Genet*)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yamasaki, Y.Y., Mori, S., Kokita, T., and Kitano, J.	4. 巻 20
2. 論文標題 Armor plate diversity in Japanese freshwater threespine sticklebacks	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Evolutionary Ecology Research	6. 最初と最後の頁 51-67
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 -
1. 著者名 Ishikawa, A., Kabeya, N., Ikeya, K., et al. and Kitano, J.	4. 巻 364
2. 論文標題 A key metabolic gene for recurrent freshwater colonization and radiation in fishes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 886-889
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/science.aau5656	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 Yoshida, K., Ravinet, M., Makino, T., Toyoda, A., Kokita, T., Mori, S., and Kitano, J.	4. 巻 12
2. 論文標題 Accumulation of deleterious mutations in landlocked threespine stickleback populations.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genome Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 479-492
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/gbe/evaa065	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 Yamasaki, Y.Y., Kakioka, R., Takahashi, H., Toyoda, A., Nagano, A. J., Machida, Y., Moller, P.R., and Kitano, J.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Genome-wide patterns of divergence and introgression after secondary contact between <i>Pungitius</i> sticklebacks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences	6. 最初と最後の頁 in press
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

1. 著者名 Ravinet, M., Kume, M., Ishikawa, A., and Kitano, J.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Patterns of genomic divergence and introgression between Japanese stickleback species with overlapping breeding habitats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Evolutionary Biology	6. 最初と最後の頁 in press
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3件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 北野潤
2. 発表標題 トゲウオにおける適応放散の遺伝機構
3. 学会等名 日本遺伝学会分科会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun Kitano, Mark Ravinet, Asano Ishikawa, Kohta Yoshida, Ryo Kakioka
2. 発表標題 Genomic signatures of introgression at the late stage of stickleback speciation
3. 学会等名 European Society of Evolutionary Biology 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jun Kitano, Asano Ishikawa
2. 発表標題 A key role for an omega-3 fatty acid desaturase in stickleback freshwater colonization
3. 学会等名 Society for Molecular Biology and Evolution 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017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
--	---------------------------	-----------------------	----