

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 2 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25440212

研究課題名(和文) 進化的キャパシター の探索と量的形質の 遺伝変異緩衝機能

研究課題名(英文) Search for evolutionary capacitors and their genetic buffering effect on quantitative traits

研究代表者

高橋 一男 (Takahashi, Kazuo)

岡山大学・環境生命科学研究科・准教授

研究者番号：10450199

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：生物にとって、形や大きさの「遺伝しやすさ」というのは、進化の速度に直接影響する要因の一つである。例えば、「体の大きさ」という形質が遺伝しやすく、かつ体が大きいほど有利である場合には、その生物の体は大きくなる方向へと速やかに進化する事が予想される。本研究では、このような「形質の遺伝しやすさ」を制御している遺伝的なメカニズムを理解することを目的として研究を行った。その結果、そのような機能を持つと思われる遺伝子がゲノム上に複数存在する事が確認できた。

研究成果の概要(英文)：For organisms, heritability of shape and size is one of the factors that directly affects the rate of evolution. For example, if body size is easy to inherit and larger body is more advantageous, it is expected that the body of the organism will evolve quickly in the direction to become larger. In this research, I aimed to understand the genetic mechanism controlling heritability. As a result, it was confirmed that there are multiple genes on the genome thought to have such functions.

研究分野：生態遺伝学

キーワード：進化可能性 形態測定学 量的遺伝学

### 1. 研究開始当初の背景

遺伝的多様性は、環境要因の変化に対する進化的応答に不可欠であり、遺伝的多様性が高いほど速やかな適応、進化的応答が生じることが、理論的、実験的に知られている。近年、このような一足飛びの進化を可能にする機構として、近年、進化的キャパシターが注目されている。進化的キャパシターとは、発生過程を安定化することで、環境変異、遺伝変異を緩衝し、表現型の多型を隠すことで、遺伝変異の集団中への蓄積を促進する機構を指したものである。このような遺伝変異の蓄積は、生物の進化可能性を増大し、進化を加速させる要因となる。その分子機構の一端を担うと考えられている Hsp90 は、分子シャペロン的一种である。Hsp90 が正常に機能している場合、環境ストレスによって変性したタンパク質や、突然変異によって構造上の異常が生じたタンパク質でも機能を回復し、正常な表現型を示すことが可能である。その一方で、Hsp90 に変異が生じれば、蓄積していた遺伝変異が表現型に現れ、淘汰を受けることになる。Hsp90 は、様々な生物において環境、遺伝変異を緩衝する可能性が示唆されており、進化的キャパシターの有力な候補であるが、Hsp90 の効果で緩衝されていたと考えられる既知の遺伝変異は、重篤な奇形ばかりで、適応的な量的形質に対する効果は、未だに未検証である。また、Hsp90 だけでは無い、複数の進化的キャパシターが存在する可能性もある。進化的キャパシターによる進化の全容を理解するためには、進化的キャパシターのさらなる探索と、その機能の解明が必要である。

### 2. 研究の目的

新規の進化的キャパシターのさらなる探索と Hsp90 の進化的キャパシターとしての機能の検証を目的とした。

### 3. 研究の方法

(1) 申請者は先行研究によって、発生過程の安定性に影響するゲノム領域を多数特定してきた。これらのゲノム領域には、遺伝変異の緩衝機能を持ち、進化的キャパシターとしての性質を持つ遺伝子があるかもしれない。そこで、野生型のキイロショウジョウバエ 10 系統の当該ゲノム領域を欠失させる処理を行う事で、遺伝変異緩衝機能と関連のあるゲノム領域のスクリーニングを行った。形態形質としては、量的形質である翅形態と剛毛数を用いた。翅形態の定量化は、翅の翅脈交点上に配置された標識点の座標 (図 1) を用いた、幾何学的形態測定学的アプローチによって行った。

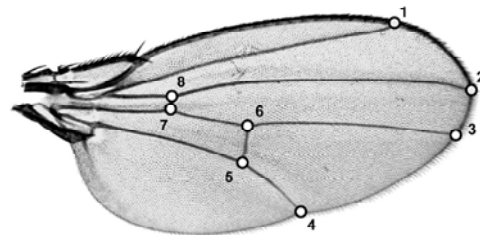


図1. 翅形態の定量化に用いた標識点

(2) HSP90 が進化的キャパシターとして機能するかどうかを検証するために、HSP90 阻害剤および RNA 干渉法を用いて、HSP90 阻害が表現型に与える影響を調べた。キイロショウ RNA 干渉法においては、GAL4-UAS-RNAi システムを用いて、翅原基および脳神経系特異的な Hsp90 のノックダウンを行うことで、致死性を回避し、翅形態と概日行動リズムに対する Hsp90 の遺伝変異緩衝効果の評価を行った。

### 4. 研究成果

(1) キイロショウジョウバエの翅形態および剛毛数をモデル系として、自然遺伝変異の調節機能を持つゲノム領域の探索を行った。その結果、複数のゲノム領域が量的遺伝分散に影響し (図 1)、その領域が欠損した場合には広義の遺伝率を有意に増大させた。加えて、複数のゲノム領域に、質的隠蔽変異を顕在化させる効果が検出された。また、幾つかのゲノム領域には、欠損した際に遺伝率が有意に減少する場合も見られた。遺伝変異を隠蔽する効果を持つ因子は遺伝的キャパシターと呼ばれ、遺伝変異を顕在化する効果を持つ因子は遺伝的ポテンシエーターと呼ばれる。本研究の結果から、自然遺伝分散に影響するゲノム領域が複数存在する事を示しており、その中には遺伝的キャパシターとして機能する遺伝子と遺伝的ポテンシエーターとして機能する遺伝子が存在している事が示唆された。

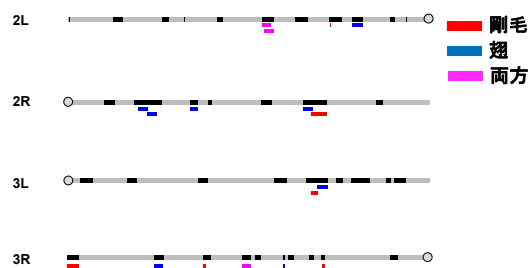


図2. 翅形態と剛毛形数に影響したゲノム領域の分布

(2) 野生型キイロショウジョウバエ 20 系統の HSP90 の機能阻害を行った状態で翅形態および翅サイズを測定し、HSP90 の機能阻害がその形質安定性および遺伝率に与える影響

を調べた。その結果、HSP90 阻害が形質安定性および遺伝率に与える影響は非常に小さいことが分かった。先行研究では、HSP90 が質的形質の安定性や遺伝率に与える影響は検出されていたが、量的形質への効果は研究例がほとんどなかった。本研究の結果は、HSP90 の効果が量的形質においては比較的小さい事を示した例と言える。

(3) 申請者は GAL4-UAS-RNAi システムを用いて、翅原基および脳神経系特異的な Hsp90 のノックダウンを行うことで、致死性を回避し、翅形態と概日行動リズムに対する Hsp90 の遺伝変異緩衝効果の評価を試みた。詳細なスクリーニングを行った結果、Hsp90 の発現を抑制することのできる RNAi システムを選別し、翅形態形成遺伝子の一つである、defective proventriculus (dve)のプロモーター領域を用いた dve-GAL4 による RNAi の誘導、また、時計神経特異的な GAL4 の発現を誘導できる tim-GAL4 による Hsp90 の RNAi の誘導を行うと、翅の形態形成および、時計神経形成が正常に行われる事を確認した。これらのツールを用いて、少数のキイロショウジョウバエ系統に対して、HSP90 の発現阻害を行い、表現型の安定性および遺伝率への影響を調べたが、HSP90 の発現阻害の有意な効果を検出する事は出来なかった。

#### 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)

[雑誌論文] (計 3 件)

1. Kazuo H. Takahashi. Little effect of *HSP90* inhibition on the quantitative wing traits variation in *Drosophila melanogaster*. *Genetica*, 145: 9-18. 2017. doi: 10.1007/s10709-016-9940-z (査読有)

2. Kazuo H. Takahashi. Novel genetic capacitors and potentiators for the natural genetic variation of sensory bristles and their trait-specificity in *Drosophila melanogaster*. *Molecular Ecology*, 24: 5561-5572. 2015. doi: 10.1111/mec.13407 (査読有)

3. Kazuo H. Takahashi. Multiple capacitors for natural genetic variation in *Drosophila melanogaster*. *Molecular Ecology*. 22: 1356-1365. 2013. doi: 10.1111/mec.12091 (査読有)

[学会発表] (計 10 件)

1. 高橋一男、HSP90 as a global genetic modulator for male genital morphology in

*Drosophila melanogaster*、国際昆虫学会、オランダ (米国)、2016 年 9 月 26 日

2. 高橋一男、キイロショウジョウバエにおける HSP90 のオス交尾器形態の遺伝的修飾効果、日本遺伝学会、静岡県、2016 年 9 月 7 日

3. 高橋一男、量的遺伝学と生物地理学の共通課題：生物の形状変異とその決定要因の関連付け、東京大学、東京都、日本生物地理学会、2016 年 4 月 19 日

4. 高橋一男、HSP90 が遺伝学的ロバストネスと進化可能性に与える影響：大域的遺伝的修飾効果の検証、日本分子生物学会、兵庫県、2015 年 12 月 3 日

5. 高橋一男、Morphometrics as a tool for insect shape analysis、応用動物昆虫学会大会、山形県、2015 年 3 月 28 日

6. 高橋一男、道具としての「形態測定学」：昆虫のかたちの定量化法、日本生態学会、鹿児島県、2015 年 3 月 21 日

7. 高橋一男、HSP90 as a potential genetic modulator for male genital morphology in *Drosophila melanogaster*、日本生態学会、鹿児島県、2015 年 3 月 19 日

8. 高橋一男、昆虫の形態の安定性を制御するゲノム領域の探索：定量化と統計分析、統計数理研究所、東京都、日本計量生物学会、2014 年 5 月 24 日

9. 高橋一男、Search for evolutionary capacitor genes in *Drosophila melanogaster*、Biological symposium, 国立遺伝学研究所、静岡県、2013 年 11 月 21 日

10. 高橋一男、進化的キャパシターの探索と隠蔽変異による新奇性進化の可能性、第 6 回 Evo-Devo 青年の会・新奇性の生まれるとき、Evo-Devo 青年の会、神奈川県、2013 年 7 月 13 日

[図書] (計 0 件)

[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://host.agr.okayama-u.ac.jp/konchu\\_index.html](http://host.agr.okayama-u.ac.jp/konchu_index.html)

6. 研究組織  
(1) 研究代表者

高橋 一男 (Takahashi Kazuo)  
岡山大学・大学院環境生命科学研究科・准教授  
研究者番号：10450199