

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 5 月 16 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26650153

研究課題名(和文) 遺伝子重複と生物の適応力の進化；酵母の進化実験系の確立による検証

研究課題名(英文) Evolution of gene duplication and adaptive capacity; experimental evolution of *Saccharomyces cerevisiae*

研究代表者

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：予測できない変動環境が遺伝子の重複を増加させ、保持し、そのような変動環境下で進化したゲノムは、適応力や進化可能性が高いという仮説を検証するために、出芽酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)を用いて、変動環境下で進化させ、全ゲノム配列をモニタリングする進化実験を行った。進化実験終了後の解析の結果、RAD27変異株では3種の不規則変動環境条件と高負荷の6環境をランダム変動させる条件において、最適一定環境条件と比較して新規重複領域数が有意に増加した。また、450世代から500世代までの平均適応度は、RAD27変異株において、新規重複領域数が多いほど適応度が高い傾向を示した。

研究成果の概要(英文)：We conducted evolutionary experiments using *Saccharomyces cerevisiae* to test a hypothesis that number of duplicated genes increased under unpredictable environmental fluctuations and organisms with larger number of duplicated genes have high adaptive capacity. The results showed that under randomly fluctuated environmental variable, *Saccharomyces cerevisiae* evolved to have larger number of newly acquired duplicated genes than those under constant environments during 500 generations of evolutionary experiments. The results also showed that for evolved *Saccharomyces cerevisiae*, the fitness from 450th to 500th generation increased with the increased number of newly acquired duplicated genes. These results support the hypothesis.

研究分野：進化生態学

キーワード：重複遺伝子 適応力 進化実験

1. 研究開始当初の背景

様々な環境に生息可能で広い生息域を持つ種もいれば、特定の環境にしか生息できない種もいる。また、新しい環境や変動する環境に適応進化できる種もいれば、環境の変化に対応できない脆弱な種もいる。このような生物種の適応力や進化可能性を決定する要因を理解することは、進化生態学の根本的な問題の解決につながるだけでなく、環境変動下における生物多様性の保全策を考える上で重要である。これまでに、本研究実施者らは、適応力と進化可能性に関わる独自の研究を展開し、次にあげるようなオリジナルな理論予測と実証データを提示してきた。(1) ショウジョウバエを用いて、ゲノム内の遺伝子重複率と生息地内の生息地多様性ととの間に正の関係をみだした(Makino and Kawata 2012)。また、哺乳類でも同様の関係があることを明らかにした(Tamate et al. 2014)。(2) モデル研究により、不規則な変動環境が遺伝子の重複を保持し、進化したゲノムは、進化可能性が高いことを示した(Tsuda and Kawata 2010)。しかし、実際に、変動環境や多様な環境で遺伝子重複は保持されるのか、また、そのような環境で最近進化した重複遺伝子は、多様な環境への適応に寄与するのかは、明確でない。

2. 研究の目的

本研究実施者らが独自に提案してきた「ゲノム内の重複遺伝子率が高いほど適応力が高い」予測できない変動環境が遺伝子の重複を保持し、そのような変動環境下で進化したゲノムは、適応力や進化可能性が高い」という新しい原理につながる仮説を検証するために、出芽酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)を用いて、変動環境下で進化させ、全ゲノム配列をモニタリングする進化実験系を確立し、ゲノム構造自体の進化と適応力の関係を確かめることを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* を不規則な環境変動にさらしながら 500 世代継代培養する進化実験を行い、変動環境下において実際に重複遺伝子の増加が観察されるか検証した。実験に使用する酵母株には、突然変異率の異なる 2 種類の株(一般的な実験室酵母 X2180-1b と、ゲノム領域の重複や欠失頻度の高い RAD27 変異株)を選択した。培養条件には、アルコール濃度、PH、塩分濃度を変動させ、変動の大きさや間隔を変えた以下の A から H の 8 つの条件を設定し、それぞれの条件で 6 レプリケートの実験を実施した(表 1)。最適一定環境(A)、高負荷一定環境(B)、高負荷の 6 環境をランダム変動(C、E)、変動幅の大きい不規則環境変動(D、G)、変動幅の小さい不規則環境変動(E、H)。C、D、E は 10 世代ごとに環境変動、F、G、H は 20 世代ごとに環境変動させた。進化実験終了後、

次世代シーケンサーにてそれぞれの条件で培養したサンプルの全ゲノムを取得し、新規重複領域および重複遺伝子数の変化を解析した。また、適応度と重複遺伝子数の関係を調べるため 450 世代から 500 世代の増殖率を測定した。

表 1. 酵母進化実験における培養条件。それぞれの条件で 6 レプリケートを設定した。

培養条件名	環境負荷	変動パターン (大きさ)	変動頻度
A 一定	なし	—	—
B 高負荷一定	なし	—	—
C 高負荷変動	あり	高負荷6固定値	10世代ごと
D 不規則変動大		変動幅大	
E 不規則変動小		変動幅小	
F 高負荷変動		高負荷6固定値	
G 不規則変動大		変動幅大	20世代ごと
H 不規則変動小		変動幅小	

4. 研究成果

進化実験終了後の解析の結果、最適一定環境条件(A)を含むすべての培養条件について新規にゲノム重複領域が検出された。各条件での新規重複領域数は、X2180-1b では不規則変動条件 H において、RAD27 変異株では 3 種の不規則変動環境条件(D、E、H)と高負荷の 6 環境をランダム変動させる条件 C において、最適一定環境条件(A)と比較して有意に増加した(図 1)。また、450 世代から 500 世代までの平均適応度は、RAD27 変異株において、新規重複領域数が多いほど適応度が高い傾向を示したが、X2180-1b ではその傾向はなかった(図 2)。平均適応度と遺伝子数の増減についても同様に検証したところ、どちらの株においても関係が見られなかった。

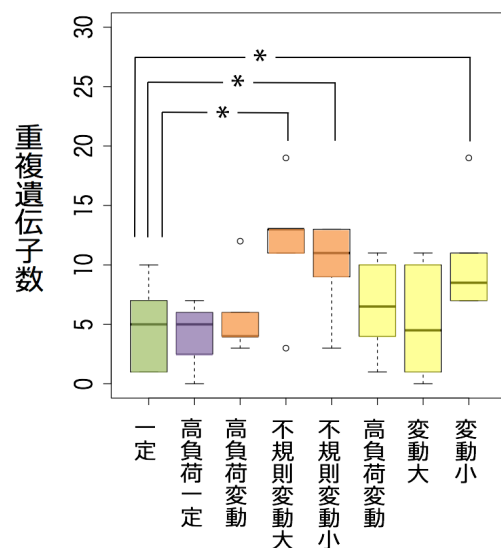


図 1. RAD27 変異株における異なる環境変動下での 500 世代後の新規重複遺伝子数。  
\*  $P < 0.05$

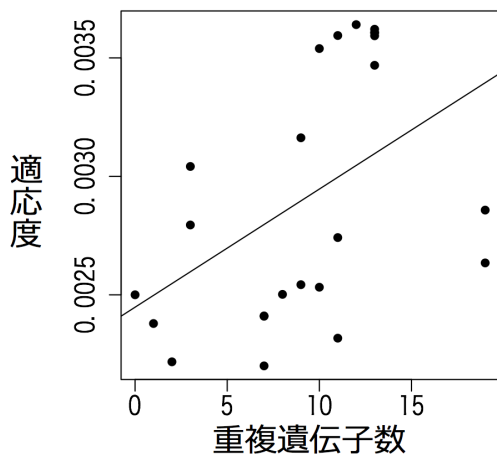


図 2. RAD27 変異株における不規則変動環境で進化した酵母の 450 世代から 500 世代までの増殖率をもとに計算した適応度と重複遺伝子数の関係。回帰係数 RAD27 株 :  $P=0.021$

本研究の結果から、不規則な変動環境が遺伝子の重複を促進するというモデル研究での予測が支持された。また、新規重複領域数が多いほど不規則に変動する複数の環境に対する平均適応力が高いことも示され、ゲノム重複を多く起こした個体が変動環境下で自然選択されてきたと考えられる。今回の研究で X2180-1b において、変動環境と新規重複領域数との間に関係が見られなかったのは、X2180-1b の重複回数が RAD27 変異株と比較して全体的に少なかったためであると考えられる。また、遺伝子数の増減と適応度に関係が見られなかったのは、個々の遺伝子発現に関わる調節領域が同様に重複しているかどうかを考慮する事が出来なかったためであると考えられる。今後、変動環境下で新規重複領域がどのように個体の適応度を増加させているのかを、調節領域等の情報を解析に加えた上で調べる必要がある。

#### 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 6 件)

1. Sato, P.M., T. Makino, and M. Kawata (2016) Natural selection in a population of *Drosophila melanogaster* explained by changes in gene expression caused by sequence variation in core promoter regions. **BMC Evolutionary Biology** 16, 35. 査読有 doi: 10.1186/s12862-016-0606-3
2. Takahashi, Y., K. Takakura and M. Kawata (2015) Flower color polymorphism

maintained by overdominant selection in *Sisyrinchium* sp. **Journal of Plant Research**, 128: 933–939. 査読有 doi:10.1007/s10265-015-0750-7

3. Morii, Y., J. Yokoyama, M. Kawata, A. Davison and S. Chiba (2015) Evidence of introgressive hybridization between the morphologically divergent land snails *Ainohelix* and *Ezohelix*. **Biological Journal of the Linnean Society**, 115: 77–95. 査読有 DOI: 10.1111/bj.12466
4. Wallberg, A., F. Han, G. Wellhagen, B. Dahle, M. Kawata, N. Haddad, Z. L. P. Simões, M. H. Allsopp, I. Kandemir, P. D. la Rúa, C.W. Pirk, and M. T. Webster (2014) A worldwide survey of genome sequence variation provides insight into the evolutionary history of the honeybee *Apis mellifera*. **Nature Genetics** 46, 1081–1088 査読有 doi:10.1038/ng.3077
5. Takahashi, Y., K. Kagawa, E. I. Svensson and M. Kawata (2014) Evolution of increased phenotypic diversity enhances population performance by reducing sexual harassment in damselflies. **Nature Communications** 5: 4468 査読有 doi:10.1038/ncomms5468
6. Tamate, S., M. Kawata and T. Makino. (2014) Contribution of non-ohnologous duplicated genes to high habitat variability in mammals. **Molecular Biology and Evolution** 31(7):1779-1786 査読有 doi: 10.1093/molbev/mss133

〔学会発表〕(計 4 件)

1. 河田雅圭, ミクロ生物学分野が取り組む生態学の課題, 第 63 回日本生態学会 2016 年 3 月 24 日, 仙台国際センター(宮城県仙台市)
2. Takashi Makino, High dosage sensitivity of genes maintained after whole genome duplication, 第 38 回日本分子生物学会, 2015 年 12 月 1 日, 神戸ポートアイランド(兵庫県神戸市)
3. 牧野 能士, Aoife McLysaght, 全ゲノム重複後に維持された重複遺伝子の進化と疾患との関係, 日本遺伝学会第 87 回仙台大会, 2015 年 9 月 25 日, 東北大学川内キャンパス(宮城県仙台市)
4. M. Kawata, Genetic factors limiting the range expansion in butterflies and damselflies, Internatinal symposium on Biological range shifts in response to climate change, 2015 年 9 月 5 日, University of Tokyo. (東京都)

〔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

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

河田 雅圭 (KAWATA, MASAKADO)

東北大学・大学院生命科学研究科・教授

研究者番号：90204734

### (2) 連携研究者

牧野 能士 (MAKINO, TAKASHI)

東北大学・大学院生命科学研究科・准教授

研究者番号：20443442