

杉本 亜砂子

東北大学大学院生命科学研究科
教授

生殖システム進化を駆動するゲノム変化の原理解明と操作

§1. 研究成果の概要

1. 線虫の生殖システム進化を駆動するゲノムスケール変化の解明

1-1) *C. elegans* と *C. inopinata* の比較ゲノム機能解析による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出

近縁の線虫 *C. elegans* (雌雄同体) と *C. inopinata* (雌雄異体) のゲノムおよびトランスクリプトーム比較を行い、2 種間のゲノムスケール変化の解析を行った。① *C. inopinata* においては、*C. elegans* の性決定遺伝子経路の複数の遺伝子が欠失または機能喪失しており、予想以上の進化速度でゲノム変化が生じていた。② *C. inopinata* 成虫では *C. elegans* の 4 齢幼虫期特異的コラーゲン遺伝子群が顕著に高発現されており、*C. inopinata* 体サイズの大型化との関連が示唆された。③ small RNA のプロファイル比較により、26G, 21U, 22U RNA の性・発生時期特異的発現パターンの顕著な違いが示され、*C. inopinata* の small RNA 代謝経路は *C. elegans* とは異なることが明らかとなった。

トランスポゾンによるゲノム構造変化を明らかにするため、リーシーケンシングのための野生株を沖縄本島、石垣島から約60株確立した。

生殖システムの進化プロセスで共通にみられるゲノム変化を明らかにするために、新たに *C. briggsae* と *C. nigoni*, *C. wallacei* と *C. tropicalis* の 2 組の近縁種ペア (前者が雌雄同体、後者が雌雄異体) についてもゲノムおよびトランスクリプトーム比較を行うこととし、準備をすすめている。

1-2) *Strongyloides* 属線虫の比較ゲノム解析による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出

Strongyloides 属線虫の単為生殖 (寄生世代) と有性生殖 (自由生活世代) のスイッチングを理解するため、*S. ratti*, *S. venezuelensis* での染色体構造の解析のため、長鎖シーケンサー (Nanopore) によってデータを取得し、アセンブリー品質を向上させることができた。各発達ステージにおける染色体構造の解明のために、寄生世代メス、自由生活世代メス、オス、感染幼虫のゲノムシーケンスを行い、性・ステージによって異なるゲノム部位を同定することができた。

1-3) *P. pacificus* と *P. occultus* の異種間交雑による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出

雌雄同体種である *P. pacificus* とその近縁な雌雄異体種 (*P. occultus* など) の交雑実験を通して、種間の生殖システムの違いを生み出すゲノム領域の探索を進めた。*P. occultus* よりも *P. pacificus* と近縁であることが明らかになった *P. expectatus* を用いて交雑実験を行った結果、多くの稔性のある雑種を生み出すとともに、ほぼ全ての常染色体上の座位が *P. pacificus* の遺伝的背景のもとに挿入可能であることが明らかになった。これにより、より障害なく異種ゲノムの挿入を可能とする実験系を得た。また、遺伝解析の結果、分離歪曲を生み出す領域が存在することを明らかにし、これは染色体転座が生じている領域であることを見出した。QTL 解析の結果、雌雄同体の稔性やオスの稔性を司る遺伝子がこの領域に存在することもわかり、染色体転座という大きなゲノム再編成が波及的に二種の生殖システムの分化に影響したと予想される。

2. ゲノムスケール操作による線虫生殖システムの人為的改変

遺伝子銃法 (Microparticle bombardment) による *C. inopinata* ゲノムへの外来遺伝子の挿入、および幼虫期特異的 RNAi 機能破壊に成功した。*Caenorhabditis* 属線虫および *P. pacificus* のゲノム操作技術の確立・効率向上にむけて引き続き条件検討を行っている。

§2. 研究実施体制

(1) 杉本グループ

① 研究代表者: 杉本 亜砂子 (東北大学大学院生命科学 教授)

② 研究項目

・生殖システム進化を駆動するゲノム変化の原理解明と操作

1. 線虫の生殖システム進化を駆動するゲノムスケール変化の解明

Caenorhabditis 属線虫および *Strongyloides* 属線虫の比較ゲノム機能解析による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出

2. ゲノムスケール操作による線虫生殖システム的人為的改変

Caenorhabditis 属線虫、*Pristionchus* 属線虫、および *Strongyloides* 属線虫のゲノムスケール操作による生殖システム改変

(2) 菊地グループ

① 主たる共同研究者: 菊地 泰生 (宮崎大学医学部 准教授)

② 研究項目

・比較ゲノム解析に基づく生殖システム進化原理の解明

1. 線虫の生殖システム進化を駆動するゲノムスケール変化の解明

Caenorhabditis 属線虫および *Strongyloides* 属線虫の比較ゲノム機能解析による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出

(3) 吉田グループ

① 主たる共同研究者: 吉田 恒太 (Max Planck Institute for Developmental Biology, Senior Staff Scientist)

② 研究項目

・異種間ハイブリッドゲノムを用いた生殖システム進化原理の解明

1. 線虫の生殖システム進化を駆動するゲノムスケール変化の解明

Pristionchus 属線虫の異種間交雑による生殖システム変化に関わるゲノム要素の抽出

2. ゲノムスケール操作による線虫生殖システム的人為的改変

Pristionchus 属線虫のゲノムスケール操作による生殖システム改変