

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. *C. elegans* と *C. inopinata* の small RNA の網羅的比較解析

C. inopinata では Argonaute タンパク質の一種をコードする *ergo-1* 遺伝子がトランスポゾン挿入により破壊されている。*C. elegans* と *C. inopinata* の small RNA 比較解析の結果、*C. inopinata* では 26G RNA が欠損しており、*C. elegans ergo-1* 変異体の small RNA プロファイルと類似していることが示された。多様な線虫種間のゲノム比較により、ERGO-1 経路は *Caenorhabditis* 属特異的に獲得されたが、*C. inopinata* でのみ失われたと推測された。この small RNA 経路の変化がトランスポゾン活性化と関連している可能性について、今後検討する予定である。

2. *C. elegans* と *C. inopinata* の性決定経路の比較解析

RNAi 機能破壊により、*C. elegans* の性決定に必須な *sex-1*, *xol-1*, *fem-1* はいずれも *C. inopinata* では性決定に関与していないことが示唆され、性決定経路の下流に位置づけられる *tra-2* および *tra-1* 遺伝子以外は大幅に遺伝子経路が変化していることが示された。両種の性決定経路の違いをさらに明らかにするために、L4 期と成虫期の雄と雌雄同体あるいは雌の RNAseq 比較解析を行い、性特異的発現パターンに顕著な違いを示す遺伝子群を複数同定した。

3. *Strongyloides* 属線虫の生活環に応じたゲノム改変

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* の高精度ゲノム解析を行い、寄生世代の雌から自由生活世代の雄が生じる際に染色体削減(chromosome diminution)によって欠損される領域を同定した。また、*Strongyloides* 属線虫の感染により宿主の腸内細菌叢が変化することを見出した(Afrin, et al.)。

4. *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

雌雄同体種である *P. pacificus* とその近縁な雌雄異体種である *P. expectatus* の異種間交雑とその子孫の QTL 解析を実施し、染色体間転座が生殖システム進化に重要な役割を果たしている可能性を見出した。*Pristionchus* 属の進化過程で生じた染色体転座が大規模なトランスクリプトーム

変化を引き起こし、その結果として生殖システムの進化に至ったという仮説について、より詳細なシニテニー解析やトランスクリプトーム比較を通して検証する。

5. TAQing 法による *C. elegans* ゲノムの大規模再編成

太田研究チームとの共同研究により、TAQing 法による *C. elegans* ゲノムの大規模再編成に着手した。NLS-Taql 精製タンパク質を *C. elegans* 成虫生殖腺に微量注入しヒートショックをかけることで TAQing を行い、複数の形態異常変異体を得た。DAPI 染色および全ゲノムシーケンシング解析により、このうち 1 株では X 染色体のトリソミーとなっていることが示された。線虫でも TAQing 法が有効であることが確認できたので、今後、さらなる効率化を進め、人為的なゲノム再編成実験を推進する。

【代表的な原著論文】

Afrin T, Murase K, Kounosu A, Hunt VL, Bligh M, Maeda Y, Hino A, Maruyama H, Tsai IJ, Kikuchi T., "Sequential Changes in the Host Gut Microbiota During Infection With the Intestinal Parasitic Nematode *Strongyloides venezuelensis*", Front Cell Infect Microbiol. 9:217, 2019

§ 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 (東北大学生命科学研究科 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)
- 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