

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出
2020 年度採択研究代表者

2021 年度 年次報告書

北野 潤

情報・システム研究機構国立遺伝学研究所
教授

種分化を規定するゲノム構造

§ 1. 研究成果の概要

北野グループでは、日本のトゲウオ 12 集団、欧米のトゲウオ 3 集団についてゲノムアセンブルを行った。これらを用いて、逆位などの構造変異を同定し、逆位が観察された部位について、逆位がない部位と比してゲノム分化が上昇しているかについて検討した結果、同所に生息している集団・種のペアでは、逆位部位でのゲノム分化の上昇が見られたが、異所の集団・種のペアでは、逆位部位と逆位がない部位の間でゲノム分化の程度に違いはなかった。これらの結果は、遺伝子流動を持つ同所の集団・種の間では、逆位のような組換え抑制がゲノム分化に貢献しているという仮説と合致する。マクロ進化過程における染色体の融合と分離を定量的に解析する統計手法を開発し、その手法を魚類に適用し、特定の核型を持つ魚の絶滅率が低いことを見出した。逆位や染色体の融合・分離に加えて、コピー数変異は種分化の重要な遺伝基盤となる。海と淡水では、不飽和脂肪酸の DHA の量が異なるため、DHA 合成酵素をコードする *Fads2* 遺伝子のコピー数が異なることを見出していたが、今回、淡水生態系の中でも湖と河川では、そこに生存するトゲウオの *Fads2* のコピー数に違いがあることが分かった。また、*Fads2* 以外に、海産魚と淡水魚でコピー数に違いがある遺伝子を網羅的に解析し、免疫に関与する *PSMB81*、甲状腺ホルモンシグナルに関与する *UGT2* などが、淡水魚で増幅していることを見出した。山平グループでは、スラウェシ島のメダカ複数種について、複数個体のショートリードの配列を RAD-seq と全ゲノム解読にて取得し、過去の集団履歴を推定した。スラウェシ島では過去に大規模な交雑を経験しており、この交雑によって生み出された遺伝的多様性が元となって、その後の種分化を誘導した可能性も示唆された。安齋グループでは、日本のメダカを利用して、CRISPR/Cas9 による染色体編集のプレ実験を実施し、14kb 離れた 2 箇所に cleavage を入れることで、高頻度で欠失を、低頻度で逆位を誘導できることを見出した。

§ 2. 研究実施体制

(1) 北野グループ

- ① 研究代表者: 北野 潤 (情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 教授)
- ② 研究項目
 - ・種分化を規定するゲノム領域の同定(トゲウオ種分化のゲノム解析)
 - ・ゲノム構造と種分化の関係の解明(トゲウオ種分化におけるゲノム構造変化の機能)
 - ・相同組換えを利用した染色体編集技術の開発(染色体編集のトゲウオへの応用)

(2) 山平グループ

- ① 主たる共同研究者: 山平 寿智 (琉球大学熱帯生物圏研究センター 教授)
- ② 研究項目
 - ・種分化を規定するゲノム領域の同定(メダカ種分化のゲノム解析)
 - ・ゲノム構造と種分化の関係の解明(メダカ種分化におけるゲノム構造変化の機能)
 - ・相同組換えを利用した染色体編集技術の開発(染色体編集個体の表現型解析)

(3) 安齋グループ

- ① 主たる共同研究者: 安齋 賢 (東北大学大学院生命科学研究科 助教)
- ② 研究項目
 - ・相同組換えを利用した染色体編集技術の開発(染色体編集技術の開発)

【引用した原著論文情報】

- 1) Yoshida, K., and Kitano, J. (2021) Tempo and mode in karyotype evolution revealed by a probabilistic model incorporating both chromosome number and morphology. *PLOS Genetics* 17: e1009502
- 2) Ishikawa, A., Yoel, E.S., Bolnick, D.I., and Kitano, J. (2021) Copy number variation of a fatty acid desaturase gene *Fads2* associated with ecological divergence in freshwater stickleback populations. *Biology Letters* 17: 20210204
- 3) Ishikawa, A., Yamanouchi, S., Iwasaki, W., and Kitano, J. (2022) Convergent copy number increase of genes associated with freshwater colonisation in fishes. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* in press
- 4) Kitano, J., Ishikawa, A., Ravinet, M., and Courtier-Orgogozo, V. (2022) Genetics basis of speciation and adaptation: From loci to causative mutations. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* in press
- 5) Mandagi, I.F., Kakioka, R., Montenegro, J., Kobayashi, H., Masengi, K.W.A., Inomata, N., Nagano, A.J., Toyoda, A., Ansai, S., Matsunami M., Kimura, R., Kitano, J., Kusumi, J., and Yamahira, K. (2021) Species divergence and repeated ancient admixture hybridization in a Sulawesi lake system. *Journal of Evolutionary Biology* 34:1767–1780

- 6) Horoiwa M, Mandagi IF, Sutra N, Montenegro J, Tantu FY, et al. (2021) Mitochondrial introgression by ancient admixture between two distant lacustrine fishes in Sulawesi Island. PLOS ONE 16(6): e0245316
- 7) Yamahira, K., Ansai, S., Kakioka, R., Yaguchi, H., Kon, T., Montenegro, J., Kobayashi, H., Fujimoto, S., Kimura, R., Takehana, Y., Setiamagra, D.H.E., Takami, Y., Tanaka, R., Maeda, K., Tran, H.D., Koizumi, N., Morioka, S., Bounsong, V., Watanabe, K., Musikasinthorn, P., Tun, S., Yun, L.K.C., Masengi, K.W.A., Anoop, V.K., Raghavan, R., and Kitano, J. (2021) Mesozoic origin and 'out-of-India' radiation of ricefishes (Adrianichthyidae). Biology Letters 17: 20210212