

令和元年6月4日現在

機関番号：12702

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04403

研究課題名(和文) ゲノムの脆弱部位を利用した適応進化

研究課題名(英文) Adaptive genome evolution through fragile sites

研究代表者

印南 秀樹 (INNAN, HIDEKI)

総合研究大学院大学・先導科学研究科・教授

研究者番号：90444140

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 20,270,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、バクテリアから高等生物まで、複数のゲノムを調べることによって、ゲノムの進化速度は一様ではなく、脆弱な速い進化を示す部分と、そうでない部分が存在することを示した。特に、寄生植物とウマを対象にした研究が成果をあげた。寄生植物は(特に完全寄生植物)、宿主ゲノムから柔軟に遺伝子を取り込み、自分のゲノムを進化させていることがわかった。その取り込んだ遺伝子は、ゲノム中に一様に分布しているのではなく、偏りが見られた。おそらく、脆弱性の高い部位に多く取り込まれたのであろう。ウマゲノムにおいても、家畜化において激しく変化したゲノム領域と、そうでない領域を特定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脆弱部位は突然変異のホットスポットであるため、基本的には有害な物である。したがって、進化的に一時的に存在するだけで、すぐに淘汰され消滅するものであると考えられている。しかし、この概念は必ずしも正しくない。本研究では、バクテリアから高等生物まで、複数のゲノムを調べることによって、ゲノムの進化速度は一様ではなく、脆弱な速い進化を示す部分と、そうでない部分が存在することを示した。

研究成果の概要(英文)：We aim to demonstrate the evolutionary importance of fragile sites. Fragile sites are hot spots of mutation, which are usually selected against. In this sense, they are evolutionary useless. Here, we hypothesized that a genome has some benefit if it has fragile sites, especially when the host species face environmental changes and has to adapt in a short time. To demonstrate this, we investigated genomes of various species. For example, we found a number of genes have been integrated in the genome of parasite plants, and there seem to be hotspots of integration, where multiple genes are integrated (Kado Inann 2018 Genome Biol. Evol.). We also investigated the genome of domesticated horse, from which we found a number of regions that have changed dramatically in the domestication process.

研究分野：ゲノム進化

キーワード：適応進化 脆弱部位 突然変異ホットスポット

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

#### 1. 研究開始当初の背景

脆弱部位は突然変異のホットスポットであるため、基本的には有害な物である。したがって、進化的に一時的に存在するだけで、すぐに淘汰され消滅するものであると考えられている。

#### 2. 研究の目的

本研究は、ゲノムの『脆弱部位』の存在意義に関する固定概念を覆すことを目的とする。本申請者は、「脆弱部位が進化的に有益に働く局面が多々存在し、その有益性のために脆弱部位は進化的に驚くべき長時間、ゲノムに維持される」と仮説を立てた。この仮説を証明するために、ゲノムデータ解析と集団遺伝理論解析をする。

#### 3. 研究の方法

本研究は、集団遺伝学の理論研究とゲノムデータを用いた実証研究という二つアプローチから、ゲノムの脆弱部位の進化的意義を研究するものである。理論とデータ解析を密にフィードバックさせ、その相乗効果によって研究を効果的に遂行させる。また、データベースにないものは、本研究課題で補うことによって、いっそう実証面の強化を行う。そして、最終的には理論研究をもとにして、より一般的な結論を導き出すものである。

ゲノムデータ解析からは、この仮説を強くサポートするケースを幾つも集める。一方、脆弱部位の進化的有益性を考えたモデルを構築する。

#### 4. 研究成果

バクテリアから高等生物まで、複数のゲノムを調べることによって、ゲノムの進化速度は一様ではなく、脆弱な速い進化を示す部分と、そうでない部分が存在することを示した。特に、寄生植物とウマを対象にした研究が成果をあげた。寄生植物は(特に完全寄生植物)宿主ゲノムから柔軟に遺伝子を取り込み、自分のゲノムを進化させていることがわかった。その取り込んだ遺伝子は、ゲノム中に一様に分布しているのではなく、偏りが見られた。おそらく、脆弱性の高い部位に多く取り込まれたのであろう(Kado Inann 2018 Genome Biol. Evol.)。ウマゲノムにおいても、家畜化において激しく変化したゲノム領域と、そうでない領域を特定した(Fawcett et al, under review)。ここにも脆弱性の高い部位が大きく関与したと思われる。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 6件)

- 1, Akita, T., S. Takuno, and **H. Innan\*** 2018. Coalescent framework of prokaryotes undergoing interspecific homologous recombination. **Heredity** 120: 474-484.
- 2, Okamoto, Y., W. M. Iwasaki, K. Kugou, K. Takahashi, A. Oda, K. Sato, W. Kobayashi, H. Kawai, R. Sakasai, A. Takaori-Kondo, T. Yamamoto, M. Kanemaki, M. Taoka, T. Isobe, H. Kurumizaka, **H. Innan**, K. Ohta, M. Ishiai, M. Takata\*, 2018. Replication stress induces accumulation of FANCD2 at central region of large fragile genes. **Nucleic Acids Res.** 46: 2932-2944.
- 3, Kado, T., and **H. Innan\***, 2018. Horizontal gene transfer in five parasite plant species in Orobanchaceae. **Genome Biol. Evol.** in press
- 4, Yashima, A. S., and **\*H. Innan** (2017) VARVER: a database of microsatellite variation in

vertebrates. Mol. Ecol. Resources 17: 824-833

5, Sakamoto, T., J. A. Fawcett, and \*H. Innan (2017) Evaluating the potential roles of the *Gray* and *Extension* loci in the coat coloration of Thoroughbred racing horses J. Equine Sci. 28: 61-65

6, Fawcett, J. A., and H. Innan (2016) High similarity between distantly related species of a plant SINE family is consistent with a scenario of vertical transmission without horizontal transfers. Mol. Boil. Evol.

〔学会発表〕(計 10件)

1、坂本貴洋、ジェフリー フォーセット、岩寄 航、戸崎晃明、佐藤文夫、印南秀樹 2018年12月 ウマ科学会 東京

2、ジェフリー フォーセット、坂本貴洋、岩寄 航、戸崎晃明、佐藤文夫、印南秀樹 2018年12月 ウマ科学会 東京

3、Hideki Innan “Evolution of duplicated genes” 分子生物学会 シンポジウム 横浜 2018年11月

4、Hideki Innan “Functional and genomic evolution after duplication” The 43rd Naito Conference Hokkaido

5、Hideki Innan “Evolutionary fates of extra gene copies and their evolution” AsiaEvo Conference, China, 2018年4月

6、ジェフリー フォーセット、佐藤文夫、岩寄 航、戸崎晃明、印南秀樹 2017年12月 ウマ科学会 東京

7、ジェフリーフォーセット、戸崎晃明、佐藤文夫、印南秀樹 サラブレッドの全ゲノム SNP 解析：応用と今後 2016年12月 ウマ科学会 東京

8、坂本貴洋、ジェフリーフォーセット、印南秀樹 サラブレッドの毛色遺伝子再考 2016年12月 ウマ科学会 東京

9、印南秀樹、ジェフリーフォーセット、戸崎晃明、佐藤文夫 サラブレッドの全ゲノム SNP 解析：概要 2016年12月 ウマ科学会 東京

10、八島亮子、印南秀樹 海水魚類種と淡水魚類種における遺伝的多様性のパターンの比較 2016年9月 遺伝学会 三島

〔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

なし

## 6. 研究組織

(1)研究分担者

なし

(2)研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。