



## 北大生まれの近交系アフリカツメガエルの遺伝情報から 脊椎動物の進化の一端を解明

### 研究成果のポイント

- ・ 2種類の祖先種が異種交配して「全ゲノムが重複」したとされるアフリカツメガエルの複雑なゲノムの全構造を明らかにした。これにより、ついに全ての主要モデル生物のゲノム情報が出揃った。
- ・ 祖先種から受け継いだ2種類のゲノム（サブゲノム）を特定することに成功し、約1800万年前の「全ゲノム重複」の後に、ゲノムがどのように進化したかを初めて明らかにした。
- ・ 本ゲノム情報は、生命科学の発展に多大な貢献をするだけでなく、約5億年前に脊椎動物が誕生する過程で起きたとされる「全ゲノム重複」の謎を解く鍵、ロゼッタストーンとなる。

### 研究成果の概要

様々な生物の全ゲノム解読は、全遺伝子の解明を通じて広く生命科学に寄与するとともに、生物進化の研究に多くの知見をもたらしてきました。多くの動物は父方と母方からの同一のゲノムをもつ「二倍体」ですが、アフリカツメガエルは、異種交配と全ゲノム重複により、一つの生物の中に異なる2種類のゲノムをもった「異質四倍体」とされていました。そのため、非常に有用なモデル生物であるにも関わらず、全ゲノム解読が非常に困難と諦められ、主要モデル生物の中で唯一行われていませんでした。しかし日本とアメリカを中心とする国際コンソーシアムは、アフリカツメガエルの全ゲノム解読に挑み、見事その全貌を明らかにしました。得られた情報は今後生物学から医学に至る様々な研究分野に大きく貢献すると期待できます。加えて、アフリカツメガエルのゲノムの中にある2種類のゲノム（サブゲノム）が別々の染色体のセットに分かれて存在するという重要な発見をしました。それにより、このカエルは約1800万年前に、2つの種が異種交配と全ゲノム重複を起こして誕生した異質四倍体であること、その後2つのサブゲノムが一つの生物の中で異なる進化を辿ったことが明確に示されました。今日の地球上には実に多様な種類の脊椎動物が生息し繁栄していますが、その最大の要因と考えられるのが約5億年前の古生代カンブリア紀に起きたとされる「2回の全ゲノム重複」です。その謎を解くための重要な鍵、いわゆるロゼッタストーンとしてアフリカツメガエルのサブゲノムの進化の仕組みが役立つこととなります。これは生命科学における画期的な成果です。

### 論文発表の概要

研究論文名: Genome evolution in the allotetraploid frog *Xenopus laevis*

(異質四倍体であるアフリカツメガエル *Xenopus laevis* のゲノム進化)

著者: Adam Session\* (University of California, Berkeley, USA), 宇野好宣\* (名古屋大学大学院生命農学研究科), Taejoon Kwon\* (Ulsan National Institute of Science and Technology, Republic of Korea), Richard Harland\* (University of California, Berkeley, USA), 平良眞規\* (東京大学大学院理学系研究科), Daniel Rokhsar\* (University of California, Berkeley, USA),

福井彰雅（北海道大学大学院先端生命科学研究院，第7著者）

※筆頭著者 \*責任著者（全著者数は74名，うち日本の著者（海外在住者を含む）は30名）

公表雑誌：Nature（2016年10月20日号） doi：10.1038/nature19840

公表日：日本時間（現地時間） 2016年10月20日（木）午前2時（英国時間：2016年10月19日（水）午後6時）

## 研究成果の概要

### （背景）

アフリカツメガエルは、南アフリカ原産のモデル生物です。卵が大きく扱いやすいため、1950年代から研究に使われており、このカエルの卵を使った核移植実験で、ジョン・ガードン博士が山中伸弥博士と同時にノーベル賞を受賞したことで有名です。そのゲノムは「異質四倍体」<sup>（注）</sup>と呼ばれる複雑な構成をとっていると予想されていたため、解読は大変挑戦的な課題でした。今回、北海道大学を含めた国際的な研究チームが世界で初めて、アフリカツメガエルのゲノム解読に成功しました。

### （研究手法）

実験には、北海道大学が約20年かけて創出した、近交系のアフリカツメガエルを使用しました。アフリカツメガエルのDNAは全部で約31億塩基対、つまり、ヒトとほぼ同じ長さをもつことが分かっています。このカエルの細胞からDNAを取り出して、まず、数十～数百万塩基対の長さのDNA断片の配列を決定しました。また、アフリカツメガエルは、2つの祖先種が交雑を行った結果、誕生したと考えられているので、それぞれの祖先から受け継いだ染色体（ここでは「L」と「S」と呼ぶ）をもっているはずで、そこで、種ごとに特異的に存在するDNA配列に着目し、LとSそれぞれの組み合わせを明らかにしました。さらに、LとSの両方にある、ペアになる遺伝子が、それぞれの染色体上のどの位置に存在しているかを解明しました。最後に、ばらばらだったDNA配列断片から、1本1本が1億塩基対以上の長さをもつ、アフリカツメガエルの全染色体のDNA配列を再構成することで、LとSの2つのゲノムセットを明らかにしました。

### （研究成果）

予想されていた通り、アフリカツメガエルは、LとSの2つのゲノムからなる異質四倍体であることを証明しました。そして、祖先種LとSが分岐したのが約3400万年前であること、それらが交雑してアフリカツメガエルが誕生したのが約1800万年前であることが分かりました。これは、生物の歴史の中では比較的最近の出来事であり、ラットとマウスが種分化した時期と同じ頃にあたります。アフリカツメガエルは、異質四倍体化することで遺伝子を進化させ、生息域を広げていったと考えられます。また、LとSのゲノムは、別々に進化が進んでいることが分かりました。

### （今後への期待）

アフリカツメガエル（*Xenopus laevis*）ゲノムの全貌が明らかになったことで、生命科学の様々な研究分野に多大な貢献をもたらします。今後はこのカエルが、ヒトの疾患モデル生物として用いられることも期待されます。また、今回の結果から、どのように脊椎動物が進化したのか、生物進化の研究にも多くの知見をもたらすと考えられます。

※詳細については、以下のURLをご覧ください。

<https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2016/5056/>

## お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学大学院先端生命科学研究院 准教授 福井 彰雅（ふくい あきまさ）

TEL：011-706-2773 FAX：011-706-4993 E-mail：afukui@sci.hokudai.ac.jp

ホームページ：<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g1/>

**【用語解説】**

異質四倍体：例えば母方、父方が異種の生物であり、それぞれのゲノムが AA と BB である場合、子のゲノム構成は AB となる。通常、この「子」は子孫を残せないで、生物種としては絶滅してしまう。しかし、何らかの理由で両方のゲノムが倍化し AABB に変化すると、子孫を残すことが可能になる。このような生物を異質四倍体生物という。