

全ゲノム重複・部分重複によって誕生した遺伝子の 分子進化と運命

生物科学専攻 遺伝子機能発現学

DS-19902 萩田悠作

一般的に、突然変異は偶発的に生じる。生殖細胞で起きた突然変異は、次世代に中立であれば残り、有害であれば淘汰され、有利であれば集団内に広がる可能性がある。変異の一種である“遺伝子重複”では、遺伝子が2コピーできるので、片方が機能を維持した場合、もう片方には新機能獲得に関わる変異の生じる余地が生まれる（“新機能獲得化”）。よって遺伝子重複は生物の新規遺伝子獲得機構の一つとして重要である。一方、新機能獲得化の“遺伝子運命”を辿った重複遺伝子にはどのような進化的背景があるか、その詳細の多くは未解明である。本研究では、新機能獲得化型遺伝子の進化的背景とその後の分子進化を明らかにする目的で、異なる重複機構“部分重複”と“全ゲノム重複”によって誕生した新機能獲得化型重複遺伝子 *dmy*, *dm-W*, 及び *sox15* に着目し、これらの新機能と、新機能獲得化する前後に起こった分子進化の解明を試みた。メダカ、ツメガエル属の性決定遺伝子 *dmy*, *dm-W* は、それぞれの属の種分化過程で *dmrt1* 遺伝子の独立の重複によって誕生し、性決定機能を獲得した事が知られている。本研究では、進化解析により、性決定機能獲得と同時期に *DMY* と *DM-W* の両方で相同領域の1アミノ酸置換“S15T”が正の自然淘汰によって生じた事を明らかにした。DNA結合解析により、S15Tは *DMY* と *DM-W* のDNA結合能上昇に関わる事が分かった。一方、メダカ *DMY* には、種分化に伴いDNA結合能低下に関わるアミノ酸置換が蓄積していた。これらの結果から、性決定遺伝子 *dmy* と *dm-W* には、性決定機能の獲得に関与した可能性のある平行進化的な機能上昇が起こり、その後 *dmy* では機能低下をするという分子進化が生じた事が示唆された。この知見から、性決定遺伝子の多様化メカニズムを説明する新仮説【下克上進化仮説】を提案する。脊椎動物祖先の全ゲノム重複に伴って誕生した重複遺伝子（“オオノログ”）の *sox1*, *sox2*, *sox3*, および *sox15* のうち、*sox15* は有胎盤類で胎盤発生に関わる新機能を獲得した遺伝子である。本研究では、ゲノムデータの解析により、*sox15* が有袋類の複数種で独立に偽遺伝子化し、爬虫類の複数系統で独立に欠失している事を明らかにした。また進化解析により、*sox1-3* は純化淘汰を受けているのに対し、有羊膜類（哺乳類と爬虫類）系統で *sox15* には純化淘汰圧の緩和が起こった事が分かった。また染色体進化の観点からの解析より、*sox15* を含む *sox* ファミリーオオノログの遺伝子運命は、有顎類祖先の全ゲノム重複によって生じたサブゲノム間の非対称的進化の影響を受けていること、及び *sox15* は遺伝子の失われやすい“劣勢”サブゲノムに由来する事が分かった。以上の結果より、4つのオオノログのうち劣勢サブゲノム由来の *sox15* では、有羊膜類祖先で純化淘汰圧の緩和が起こり、それが有胎盤類における新機能獲得化、及び有袋類/爬虫類における偽遺伝子化/欠失の運命のきっかけになったことが示唆された。これらの知見から、重複遺伝子の機能的冗長性による生命システム頑健性の向上と進化可能性、および遺伝子運命についてを議論する。