



平成 25 年 7 月 23 日

東京工業大学
情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
東京大学

シーラカンス 5 頭の全ゲノム配列の解読に成功

— 脊椎動物の陸上化に関わる分子メカニズム解明に向けた重要な一歩 —

【要 点】

- 現存する 2 種のシーラカンスの全ゲノム配列解読は世界初
- シーラカンスの DNA の進化速度が極めて遅い事が判明
- シーラカンスゲノム中にはすでに陸上化に関わる遺伝子が存在

【概 要】

生きた化石と呼ばれている希少種シーラカンスの全ゲノム配列(約 27 億塩基対)の決定に、東京工業大学、国立遺伝学研究所、東京大学などの研究チームが成功しました。

今回、研究チームは、タンザニア産 3 頭、コモロ産とインドネシア産のそれぞれ 1 頭のシーラカンス(現存する全 2 種を網羅)について全ゲノム配列を決定し、大規模な比較ゲノム解析を実施しました。特に、四肢形成や嗅覚に関連する遺伝子について詳しく調べたところ、シーラカンスは水中で生息する魚類であるにも関わらず、そのゲノム中には陸生の四足動物(カエルや哺乳類など)に特徴的な遺伝子がすでに数多く存在していることが明らかになりました。これは、かつて水中に生息していた四足動物の祖先となる魚類が徐々に陸上化を遂げていくにあたり、ゲノムレベルではどのような変化が起きていたのかを知るための重要な手がかりを与えるものと考えられます。また、シーラカンスの遺伝的多様性が極めて低いことも明らかとなり、この希少種の絶滅回避に向けた本格的な保全活動が急務であることが示されました。本研究の成果は米科学誌「Genome Research」7 月 22 日号に掲載されます。

●研究の背景と経緯

シーラカンス¹は 1938 年に南アフリカのカルムナ川河口において世界で初めて生存個体が確認されて以降、コモロ諸島やアフリカ東側沿岸のみならず、近年ではインドネシアにおいてもその生息が確認されております。このシーラカンスについては、生物学的に重要な問題を明らかにするために数多くの研究者が注目してきました。まず、「生きた化石」としても知られている現生のシーラカンスが、数億年も前の化石種とほとんど形態が変わっていない理由については、現在もまったく明らかにされていません。またシーラカンスは、脊椎動物の進化の過程において陸上化を果たしたグループともっとも近縁である種の 1 つであるため、水中から陸上への段階的な進化を DNA レベルで研究するのにもっとも適した生物であると期待されてきました。ただ、シーラカンスは非常に希少な生物であるため、保存状態の良好な組織を必要とするような DNA レベルでの研究はほとんど進められておりませんでした。

その状況の中、2004 年に東京工業大学の岡田典弘教授(当時)は、タンザニア沿岸において地元

の漁師によって混獲された後に研究目的で冷凍保管されていたシーラカンス標本を、タンザニア水産研究所(TAFIRI)から寄贈される運びとなり、その後もいくつかのシーラカンス標本がタンザニアから東工大へ輸入されました。続いて、アクアマリンふくしまへはコモロ産のシーラカンス、さらには東京大学へはインドネシア産の別種のシーラカンスがそれぞれ輸入される運びとなったため、今回それらのサンプルを全て網羅することで、これまでになく大規模なシーラカンス全ゲノム概要配列の決定とその比較解析につながりました。

●研究成果

今回、我々のグループは、2007年にタンザニア沿岸で混獲されたシーラカンス雌個体の胎内から見つかった稚魚について(参考図1)、次世代シーケンサー²を用いてその全ゲノム概要配列(全長約27億塩基対)を新規に決定することに成功し、続いてタンザニア産2頭とコモロ産1頭、さらには2008年にインドネシアにおいて捕獲されたシーラカンス個体の成魚についても、全ゲノムの決定をおこないました。この全ゲノム配列の構築には東京工業大学において独自に開発されたアセンブラー³であるPLATANUSを用いました。現存するシーラカンス2種の全ゲノム決定は世界で初めての成果になります。これらのデータを用いた大規模な比較ゲノム解析の結果、まずゲノムの進化速度が極めて遅いことが明らかとなりました(参考図2)。これまでの研究では、遺伝子のアミノ酸レベルでの進化速度が遅いことが示唆されていましたが、本研究ではDNAの進化速度そのものが遅いことを示す、世界で初めてのデータになります。これは、シーラカンスが「生きた化石」としてその形態を進化の過程においてほとんど変えていないことの原因の1つである可能性を示唆しています。また、シーラカンスの全ゲノム配列の中でも特に四肢形成や嗅覚に関連する遺伝子を魚類や四足動物(カエルや哺乳類などに代表される陸上化を遂げたグループ)と比較したところ、魚類には存在せず四足動物に特徴的であるため陸上化に深く関与していると考えられてきた遺伝子の多くが、水中に生息するシーラカンスのゲノム中にも存在することが明らかとなりました(参考図3)。四肢や嗅覚器官は、陸上化という大きな環境変化に伴ってダイナミックな進化を遂げたことが知られていますが、その前段階における祖先のゲノムにはすでに陸上化に必要な遺伝子が存在していたことが分かり、これは大規模な適応進化を可能にするDNAレベルでのメカニズムを明らかにする上で非常に重要な知見を与えるものです。さらに、本研究においては、シーラカンスの遺伝的多様性が他の野生動物と比較して極めて低いことも明らかとなり、これは希少種シーラカンスを絶滅から救うための本格的な保全活動の推進が必要であることを強く示唆しています。

●今後の展開

今回の研究でシーラカンスゲノム中に発見された陸生動物と共有する遺伝子に関して、分子生物学的な手法を駆使してそのタンパク質の機能を解析し、脊椎動物の祖先が水中から陸上へ段階的に移行していく過程で、その四肢や嗅覚がどのように進化してきたのかを明らかにしていく必要があると考えています。また、我々とタンザニア水産研究所とのこれまでの共同研究の成果を鑑みて、タンザニア政府は北部沿岸の約30kmに渡って、マリパーク(シーラカンスマリパーク)を新設しました。我々は、タンザニア水産研究所と協力し、保護区域の魚種に対して遺伝的多様性のモニタリングを進めることで、タンザニア沿岸域の海洋環境保全に向けた取り組みを推進して行く予定です。

●本研究に使用したシーラカンス個体について

シーラカンスの捕獲は、日本も批准しているワシントン条約によって禁止されています。本研究に使用したシーラカンス個体は、タンザニア産、コモロ産、インドネシア産の全てについて偶然に混獲された個体(もしくはその一部組織)をワシントン条約に基づいて許可を得た後に国内に輸入したものです。

【用語説明】

- (1)シーラカンス:古生代デボン紀に出現したシーラカンス目に属する魚類の総称で、6500 万年前には絶滅したと考えられていたが、その生きた個体が 1938 年に発見され、世界中にセンセーションを巻き起こした。現生種の形態が化石種のものと同様変わらないことから「生きた化石」と呼ばれている。1938 年における生きたシーラカンスの発見は、生物学における 20 世紀最大の発見と言われている。現生種はアフリカ大陸東側沿岸域に生息する *Latimeria chalumnae* とインドネシア近海に生息する *L. menadoensis* の 2 種が知られている。
- (2)次世代シーケンサー:サンガー法を利用した蛍光キャピラリーシーケンサーを第 1 世代と呼ぶ場合に、新型のものをそれと対比させて次世代と呼んでいる。一度に大量の塩基配列を取得することができるため、現在では全ゲノム配列の決定など大規模解析に威力を発揮している。
- (3)アSEMBラー:次世代シーケンサーによって決定された莫大な量の DNA 断片の塩基配列を効率的に連結していくために開発されたプログラム。これまでも様々なアSEMBラーが開発されてきたが、PLATANUS は多様性に富んだ野生個体由来のゲノム DNA 配列を決定する際に特にその力を発揮する。

【研究グループ】

この研究は東京工業大学、国立遺伝学研究所、東京大学、タンザニア水産研究所、アクアマリンふくしま、サムラトゥランギ大学、日本大学、帯広畜産大学、慈恵会医科大学、台湾成功大学、長浜バイオ大学の共同でおこなわれました。

【研究サポート】

この研究は文部科学省科学研究費新学術領域研究「ゲノム支援」(代表:小原雄治)の支援を受けて進められました

【発表論文】

Nikaido *et al.* (2013) Coelacanth genomes reveal signatures for evolutionary transition from water to land. *Genome Research*. 7/22 in press

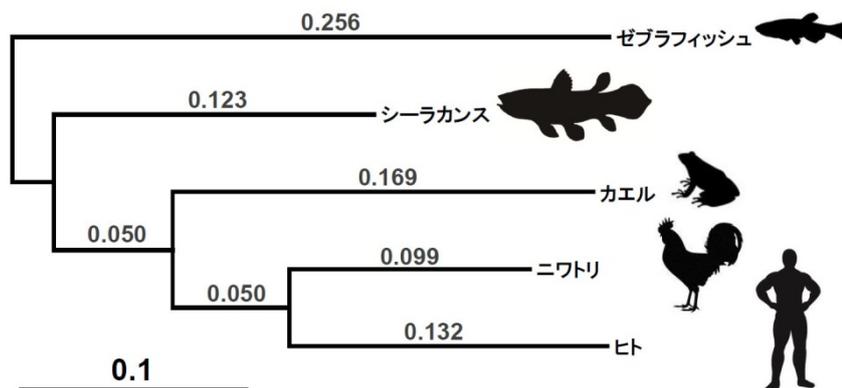
タイトル日本語訳:シーラカンスゲノム解読によって明らかとなった水から陸への進化の道筋

参考図 1: 今回のゲノム解読に用いた個体と同腹のシーラカンス稚

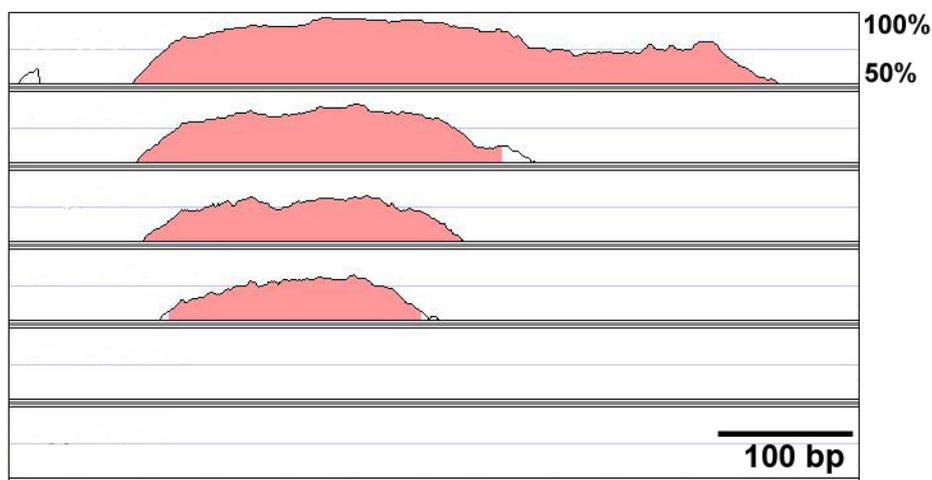


(写真提供: 岡田典弘東京工業大学名誉教授(現・国際科学振興財団主席研究員))

参考図 2: シーラカンスを含めた脊椎動物の系統樹と遺伝子の進化速度。シーラカンスの枝が他生物と比較して顕著に短く、進化速度が遅いことを示している。



参考図 3: 四肢形成に関わる遺伝子でシーラカンスと四足動物の間で保存された領域。この図では特に *bmp7* 遺伝子のイントロンに着目。ピンク色に塗りつぶされた領域は種間で保存度が高いことを表す。



【本研究に関する問い合わせ】

東京工業大学大学院生命理工学研究科 助教 二階堂雅人

Email: mnikaido@bio.titech.ac.jp TEL: 045-924-5744

大学院生命理工学研究科 教授 伊藤武彦

名誉教授 岡田典弘 (現職: 国際科学振興財団主席研究員)

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所

比較ゲノム解析研究室 教授 藤山秋佐夫

生物遺伝資源情報研究室 特任教授 小原雄治

広報室 室長 鈴木睦昭

東京大学

大学院新領域創成科学研究科 教授 菅野純夫