



東北大学

2012年8月6日

報道機関各位

東北大学大学院生命科学研究科

## 遺伝子消失の新法則 ～共同で働く遺伝子の並び方がカギ～

### 概要

生物の長い進化過程において、遺伝情報が書き込まれているゲノムの全てが重複する大イベントが起こることがあります(**全ゲノム重複**)。全ゲノム重複により全ての遺伝子が倍加しますが、生じた2つの遺伝子は冗長であるため、多くの場合、1つが消失します。この遺伝子消失の際に、どちらの遺伝子が消失するのかは分かっていませんでした。東北大学大学院生命科学研究科生物多様性進化分野の牧野能士助教は、アイルランド・トリニティカレッジのイーファ・マックライザット博士と共同で、過去に全ゲノム重複を経験した脊椎動物、酵母、植物の遺伝子消失パターンを調べ、機能的に関連のある遺伝子がゲノム上で近接している場合に遺伝子消失のパターンに偏りが生じることを突き止めました。また、脊椎動物、酵母、植物が属する真核生物の遺伝子の並び方はランダムであると考えられてきましたが、本研究で得られた結果は遺伝子の並び方にも重要な意味があることを強く示唆しています。本成果は米科学誌Genome Research (ゲノムリサーチ)に掲載予定です(先行してオンライン版が公開されました)。

### 研究内容

#### (背景)

真核生物は希に全てのゲノムが重複する全ゲノム重複を経験することがあります。これにより全ての遺伝子が重複するため、生物進化を考える上で極めて重要なイベントだと考えられています。ヒトを含む脊椎動物が現在のようにに繁栄しているのは、脊椎動物の祖先において2度の全ゲノム重複を経験したことが大きな要因だと考えられています。全ゲノム重複が起きた後には、冗長な遺伝子の大規模消失が起こることが分かっていますが、その消失パターンは分かっていませんでした。

細菌などの原核生物では似た機能を持った遺伝子がゲノム上で隣接していることが知られていますが(オペロン)、真核生物の遺伝子のゲノム上の並び方はランダムであると考えられてきました。一方で、**機能的に関連のある遺伝子が隣接する”遺伝子クラスター”**が真核生物においても存在することが報告されています。例えばヒトゲノム上では共同して働く免疫に関わる遺伝子がゲノム上で近接していることが報告されています(図1)。真核生物に遺伝子クラスターが存在するのならば、全ゲノム重複後に大規模な遺伝子消失が起きたあとでも、遺伝子クラ

スターは維持されるのではないかと考えました(図2)。そこで、過去に全ゲノム重複を経験した生物の遺伝子消失パターンを調べることで、遺伝子クラスターが維持されているかを検証しました。

#### (方法)

全ゲノム重複後の遺伝子消失がランダムに起これば、図2Aのように遺伝子クラスターが維持された遺伝子消失パターン(赤線)と、遺伝子クラスターが壊された消失パターン(緑線)の数は同程度になります。一方、遺伝子クラスターを維持する方向で遺伝子消失が起きたならば、図2Bのように赤線が多くなると考えられます。そこで、進化過程において全ゲノム重複および大規模遺伝子消失を経験したヒト、出芽酵母、シロイヌナズナを対象に、赤線数と緑線数の比較を行い、機能的な関連性(遺伝子間相互作用)のある遺伝子ペアがゲノム上で隣接する傾向にあるかを調査しました。

#### (結果)

ヒト、出芽酵母、シロイヌナズナの全ゲノム重複後の遺伝子消失のパターンを調べたところ、いずれのケースでも遺伝子クラスターを維持するような偏った遺伝子消失が観察されました。このことは、全ゲノム重複後の遺伝子消失がランダムではなく方向性を持って生じていることを示しています。また、この結果は、真核生物全体において遺伝子クラスターが存在することを強く示唆しています。

脊椎動物の初期進化で起きた2度の全ゲノム重複とは別に、魚類では3回目の全ゲノム重複を経験しています。そこでゲノム配列が既知であるメダカ、ゼブラフィッシュ、トゲウオ、淡水フグを用いて、3度目の全ゲノム重複後の遺伝子消失パターンも調べました。その結果、魚類の3度目の全ゲノム重複後においても上記と同様に遺伝子クラスターを壊さないように遺伝子消失が生じていることが分かりました。

本研究は全ゲノム重複後の偏った遺伝子消失パターンを発見し、ゲノム構造及び遺伝子間相互作用ネットワークの進化を理解するための新しい知見を示した重要な研究となりました。

図の説明

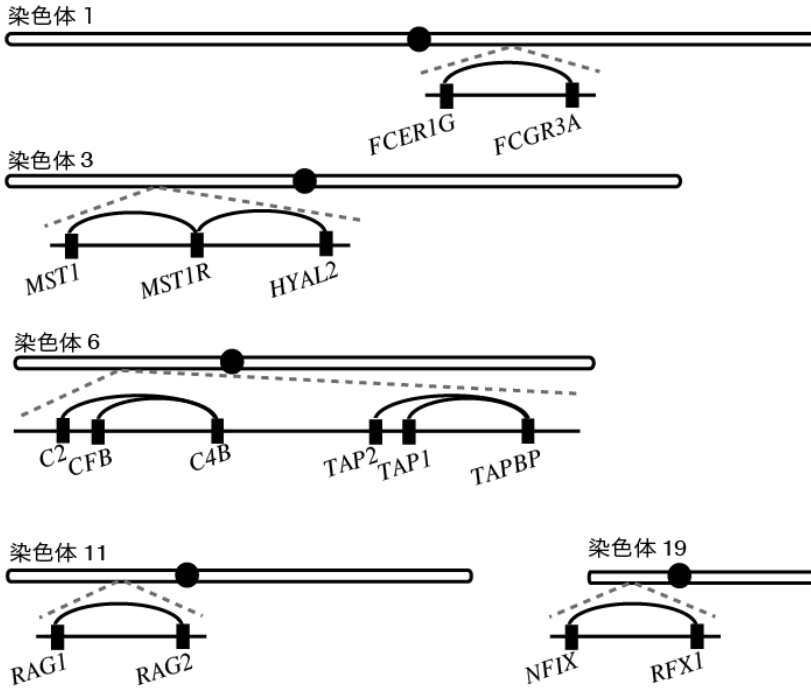


図1. ヒトゲノム上の遺伝子クラスター 横線はヒトの染色体(ゲノム)、四角は免疫応答に関する遺伝子、曲線は遺伝子間相互作用を示す。相互作用している免疫関連遺伝子ペアはヒトゲノム上で隣接して存在し、遺伝子クラスターを形成している (Makino, T and McLysaght, A. *Molecular Biology and Evolution*. 2008)。

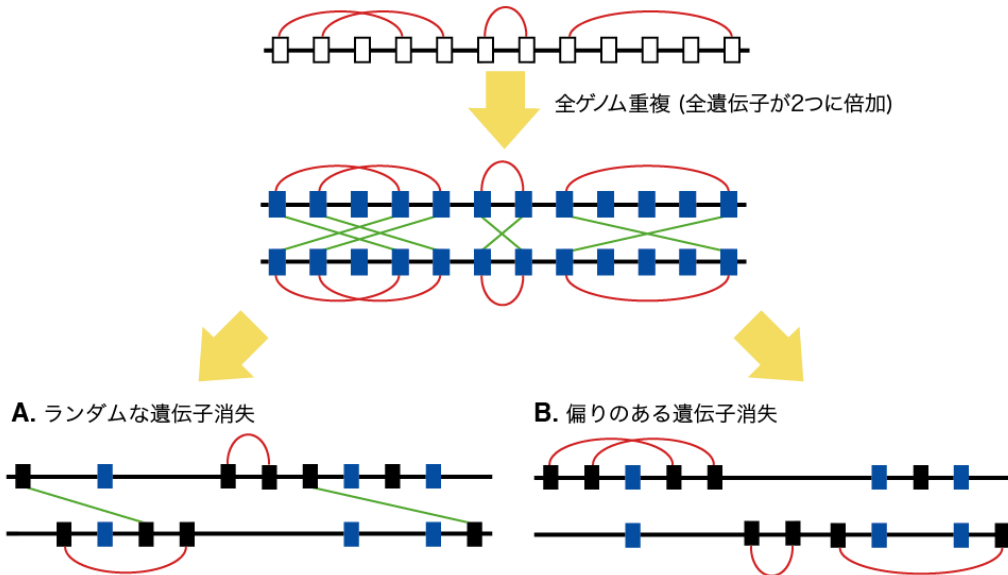


図2. 全ゲノム重複後の遺伝子消失 横線は染色体(ゲノム)、四角は遺伝子、赤線は同一染色体上で近接した遺伝子間の相互作用(遺伝子クラスター)、緑線は重複で生じた異なる染色体間の遺伝子間相互作用を示す。祖先の遺伝子(白四角)が全ゲノム重複を経て2つの遺伝子コピーを持つようになる(青四角)。全ゲノム重複が生じると、1つの相互作用は4つに増加する(赤線2、緑線2)。図中では4つの相互作用が全ゲノム重複により16に増加している(赤線8、緑線8)。全ゲノム重複後は、多くの場合、重複した遺伝子のうち1つの遺伝子が消失して1つの遺伝子に戻る(黒四角)。その際、図のように消失した遺伝子が持っていた相互作用も消失する。**A.** 遺伝子消失がランダムに生じると、消失する相互作用もランダムとなり赤線と緑線の数は同程度となる(赤線2、緑線2)。**B.** 遺伝子クラスターを維持しようという自然選択が働くと、Aのケースと同数の遺伝子が消失しても残った赤線は緑線よりも多くなる(赤線4、緑線0)。

本成果は(題目: Positionally-biased gene loss after whole genome duplication: Evidence from human, yeast and plant)、米科学誌ゲノムリサーチ上に発表される予定です (先行してオンライン版が公開されました)。

<http://genome.cshlp.org/content/early/2012/07/26/gr.131953.111.abstract>

(お問い合わせ先)

東北大学大学院生命科学研究科

担当：助教 牧野能士

電話番号：022-795-6689

メール：[tamakino@m.tohoku.ac.jp](mailto:tamakino@m.tohoku.ac.jp)

ホームページ：<http://meme.biology.tohoku.ac.jp/klabo-wiki>