

クローンゲノムが永続する仕組みを世界で初めて発見

～クローン生物最大の欠点を克服～

ポイント

- ・半クローン生殖するアイナメ属野外雑種が、組み換え世代を持っていることを実証。
- ・クローンの弱点（有害変異の蓄積と多様性の欠如）を克服し、系統寿命を延長する仕組みを解明。
- ・クローン生物のゲノムが永続できる方法を発見したのは、世界初。

概要

北海道大学北方生物圏フィールド科学センターの宗原弘幸教授と同大学院水産科学研究院の鈴木将太学術研究者らの研究グループは、半クローン*¹生物が組み換え世代を取り入れることで、ゲノムをリフレッシュし、遺伝的多様性を獲得していることを明らかにしました。

アイナメ属は、ホッケと並び、北海道を代表するアイナメ科の磯魚です。この仲間には6種が知られ、その他にスジアイナメとクジメのゲノムを持つ雑種の生息が最近明らかになりました。アイナメ属の野外雑種はすべて雌で、受精して成体になるまでは父種（クジメ）ゲノムも使いますが、卵形成過程で消失し、母種（スジアイナメ）ゲノムだけがクローンの的に子に受け継がれます（図-A）。

アイナメ属雑種は、父種の雄と戻し交配をする限りクローンを保ちますが、母種の雄と交配するとスジアイナメゲノムが2セットになり、通常の減数分裂をする組み換え世代へ移行します（図-B）。

本研究によって、雑種は両方の親種と同率で交配している（双方向戻し交配）ことが明らかになり、組み換え世代で有害変異の削減と遺伝的多様性を回復したのち、偶発的な交雑で半クローン世代に移行することが実証されました。本研究は、半クローン世代と有性生殖（遺伝子組み換え）世代を持つことで有害変異の削減と遺伝的多様性を回復するという仮説を実証し、クローンゲノムが永続的に継続できる仕組みを発見した世界で初めての研究です。

なお、本研究成果は、2020年1月7日（火）公開の Evolution 誌にオンライン掲載されました。

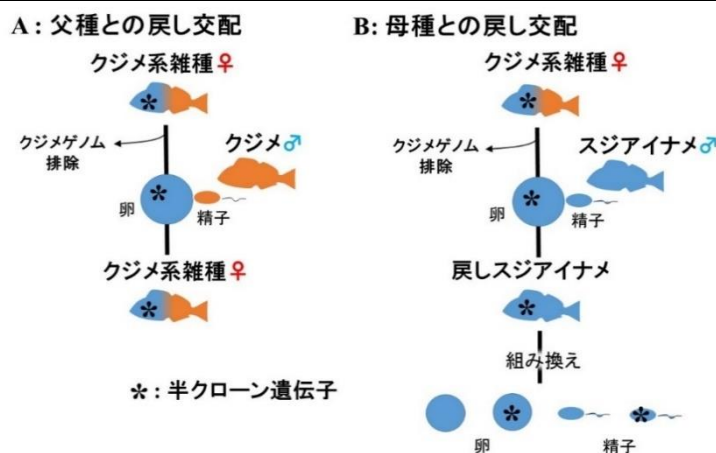


図.アイナメ属の半クローン生殖

(A) クジメと戻し交配を続ける限り半クローン生殖によって子孫を残すが、(B) スジアイナメと戻し交配した場合、組み換え世代（戻しスジアイナメ）へ移行する。戻しスジアイナメは組み換えをするため、半クローン遺伝子を持つ配偶子と持たない配偶子ができる。

【背景】

地球上に生命が誕生した数億年前から今日まで、生物は遺伝子を介して連綿と子孫を残し続けてきました。その間に、様々な繁殖方法が出現しましたが、ひとつの生物を「性」によって2つにわけ子孫を残す「有性生殖」が確実な方法として多くの生物で使われています。一方、「単性生殖あるいは無性生殖」も完全になくなることはなく、様々な生物群で見ることができます。こうした繁殖方法は、すべての個体が子を産むことができるので、爆発的に個体数を増加させる点で優れています。しかし、悪性変異の蓄積による自滅や遺伝的多様性を作り出すことができず、ウィルスや寄生虫など天敵の出現により絶滅するため、種あるいは系統としての寿命はおよそ1万世代と考えられてきました。

実際の半クローン生物は少なくとも数十万世代存続しており、何らかのゲノムを更新するメカニズム存在が示唆されましたが、誰もそれを見つけることができませんでした。

【研究手法】

半クローンの系統解析では複数系統が見つかり、遺伝的に多様であることがわかっています。そこで遺伝的多様性を回復する方法として組み替え世代があるとする仮説を立てました。しかし、スジアイナメゲノムの変異型である半クローンゲノムとスジアイナメゲノムを1対ずつ持つ戻しスジアイナメは、スジアイナメと形態からは識別できないため、仮説の実証には、識別用の遺伝マーカーが必要でした。そこで以前に核型分析で見つけた、半クローン系統特有の染色体を遺伝マーカーに使うことを計画しました。アイナメ属は雄が繁殖なわばりを持ち、複数の雌が産んだ卵を孵化まで保護します(図1)。その習性を利用しました。つまり、スジアイナメのなわばりからマーカー染色体が見つければ、それは半クローンから生まれた、戻しスジアイナメと言うことになります。秋から冬にかけて白尻水産実験所の前浜で繁殖するスジアイナメとクジメを、スキューバ潜水を使って探しました。スジアイナメのなわばりから採集した卵は、染色体の観察に適した発生段階まで飼育し、クジメのなわばりから採集した卵は、孵化まで飼育し、ミトコンドリアDNAで母種を識別し、マイクロサテライトマーカーで遺伝様式を調べました。その一腹が母系遺伝子を100%共有する姉妹であれば半クローンだといえます。

【研究成果】

母親判別の結果、半クローン雑種は両方の親種とほぼ同率で交配しており、雑種の父種選択性はないことがわかりました。また、野外戻しスジアイナメの存在(図2)は、半クローン遺伝子が母種(スジアイナメ)の遺伝子プールに還元され、組み換えられていることを示しています。

先行研究によって、半クローン生殖は雑種のスジアイナメゲノム上にある複数の遺伝的基盤(半クローン遺伝子)によって引き起こされることがわかっています。この半クローン遺伝子が、組み換え世代を経由し交雑した後も保持されていれば、半クローン世代が再開されます。新たな半クローン雑種は、有害変異の削減と遺伝的多様性を回復した系統となります(図3)。アイナメ属雑種の系統解析で、半クローン雑種には複数のハプロタイプが観察されていることから、再交雑は複数回起こったことが考えられます。このサイクルは、北海道では馴染みの深い雪虫の、クローン世代と有性世代を一年の中で繰り返す周期性単為生殖と類似します。しかしアイナメ属の雑種は、①半クローンである点、②クローンゲノムの維持に近縁種のゲノムを借りている点、③周期性はなく偶発的な交雑でクローンを再開する点という3点で異なります。

スジアイナメとクジメの雄は、繁殖なわばりを1m以内の接近した場所に構えて、同時に雌を呼び込むこともありますが、種を認知する強固な生殖前隔離機構により交雑は起こりません。しかし、駒ヶ岳のような火山の爆発による環境攪乱や地球温暖化による藻場の壊滅など、寒冷種のスジアイナメ個体群

が崩壊すると同種との遭遇頻度が激減し、温帯種のクジメと交雑せざるを得ない状況も地史的スケールではあったでしょう。その時にゲノムを更新した半クローン雑種が出現します。つまり、アイナメ属半クローンは、数百年、数千年という幾数世代もの長い間隔で、必要に応じて親種を変えゲノムをリフレッシュしながら、今日まで生きながらえてきたのです。

【今後への期待】

単性世代と有性世代を行き来する生物は、性の意義と種や系統の存続に関わる「性の進化」や「遺伝的多様性の重要度」など、進化生物学の重要な課題を解決する手がかりを提供します。半クローンを誘発する遺伝子は複数の座位に存在することがわかっていますが、詳細は不明です。またスジアイナメは広く北半球に生息しますが、半クローン雑種の地理的分布についてもわかりません。その他、未だ多くのことが不明です。海外調査や実験所における系代飼育、さらに生殖細胞の比較構造解析や遺伝子の発現解析によって、これらの解明が今後期待されます。

論文情報

論文名	Unisexual hybrids break through an evolutionary dead end by two-way backcrossing (クローンの進化的行き止まりからの脱出, 双方向戻し交配)
著者名	鈴木将太 ^{1,2} , 三宅翔太 ³ , 荒井克俊 ⁴ , 宗原弘幸 ² (¹ 北海道大学大学院環境科学院, ² 北海道大学北方生物圏フィールド科学センター白尻水産実験所, ³ 東京都小笠原水産センター, ⁴ 北海道大学大学院水産科学研究院)
雑誌名	Evolution (進化学の国際学術雑誌)
DOI	10.1111/evo.13903
公表日	2020年1月7日(火) オンライン公開

お問い合わせ先

北海道大学北方生物圏フィールド科学センター 教授 宗原弘幸 (むねはらひろゆき)

TEL/FAX 0138-25-5088 メール hm@fsc.hokudai.ac.jp

URL <https://www.hokudai.ac.jp/fsc/usujiri/usujiri.html>

北海道大学大学院水産科学研究院 学術研究員 鈴木将太 (すずきしょうた)

TEL 090-9089-3961 メール ainame0501@gmail.com

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

TEL 011-706-2610 FAX 011-706-2092 メール kouhou@jimu.hokudai.ac.jp

【参考図】



図 1.卵保護中のクジメ（左）とスジアイナメ（右）の雄個体

クジメとスジアイナメの雄は、海藻に産みつけられた5~10個の卵塊（1卵塊に1,000~5,000粒の卵）を孵化まで外敵から守る。卵保護中の雄親（クジメ30個体、スジアイナメ48個体）の鱗の一部と、保護している卵塊（クジメ173個、スジアイナメ112個）の一部（約50粒）をそれぞれ持ち帰り実験に供した。

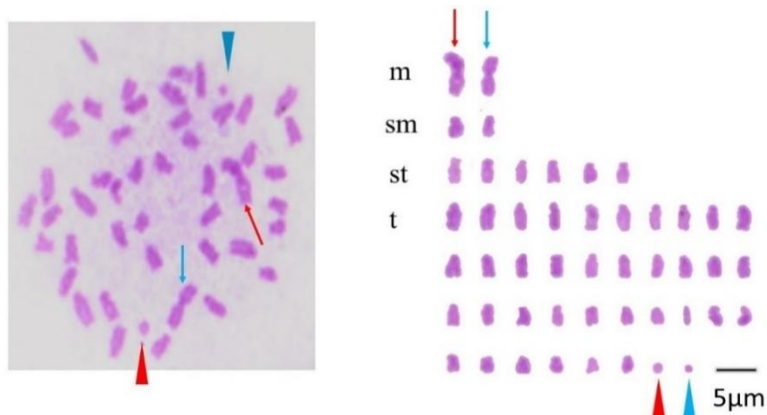


図 2.野外戻しスジアイナメの染色体

図中矢印が示す大型染色体と矢頭が示す小型染色体が、半クローン雑種を識別する遺伝マーカーになる。このマーカーを使って、半クローンの卵塊を識別した。またクジメのなわばりの卵塊を産んだ母親の遺伝様式については、マイクロサテライトを使った。その結果、半クローン雑種は、スジアイナメともクジメとも、ほぼ同じ頻度で交配し、雑種の親種選択は起こっていないことが推察できた。

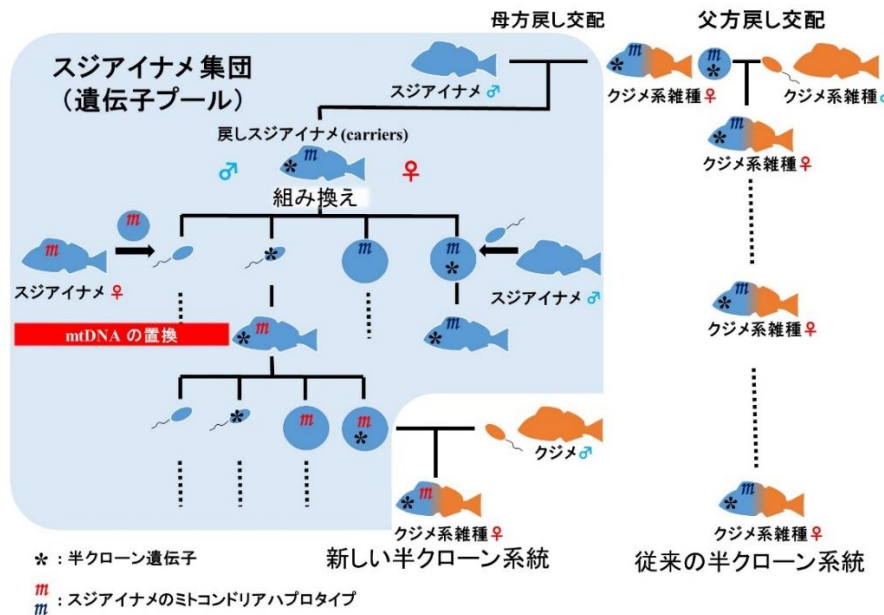


図 3.戻しスジアイナメによる組み換えと再交雑ストーリー

半クローンゲノムは、父方戻し交配を続ける限り、有害な変異が蓄積し、遺伝的多様性は増加しないので、世代とともに劣化する運命にある。その問題点を解決する方法が、組み換えをすることである。母方戻し交配すると、スジアイナメになる（図では戻しスジアイナメ）。戻しスジアイナメはスジアイナメなので組み換える。しかも半クローン遺伝子を持つため、キャリア個体となる。本研究の結果から、戻しスジアイナメはスジアイナメ集団に溶け込むことがわかった。スジアイナメ集団の中で半クローンゲノムをリセットし、クジメと再交雑すると、新たな半クローンが生まれるが、スジアイナメとクジメは、強固な生殖隔離機構を持っていることがわかっている。そのため、再交雑は滅多に起きない。半クローンゲノムと mtDNA^{*2}の組み合わせは、スジアイナメの集団の中で世代交代している間に変化する。半クローン雑種の多様な mtDNA ハプロタイプは、こうした過去の交雑の歴史を物語っている。

【用語解説】

*1 半クローン … 個体発生には両親に由来する遺伝子を使うが、配偶子を作る際には父親由来の遺伝子を捨て、母種由来のゲノムだけを子に伝える特殊な遺伝様式のこと。

*2 mtDNA … ミトコンドリア DNA のこと。母親由来の遺伝子だけが遺伝する母系遺伝。半クローンの核ゲノムも同じく母系遺伝。