

脊椎動物を脊椎動物たらしめた遺伝子は何か

仮屋山 博文 (筑波大学 生物学類)

指導教員：和田 洋 (筑波大学 生命環境系)

<背景と目的>

脊椎動物は進化の過程で神経堤細胞や脊椎骨などのいくつかの新規形質を獲得したことが知られている。新規形質獲得の遺伝的背景には祖先で共有していた遺伝子の発現パターンの変化や遺伝子の塩基配列の変化、新規遺伝子の獲得などが考えられる。遺伝子が新規機能を獲得する方法のひとつにドメインシャッフリングがある。ドメインシャッフリングとは遺伝子の機能的・構造的単位であるドメインが遺伝子間に入り混じることであり、それによって遺伝子が新規機能を獲得したり新たな遺伝子が生じたりする。そこで本研究では、ドメインシャッフリングが脊椎動物の進化にどのように関わったか調べるために脊椎動物と無脊椎動物のドメインとその組み合わせの網羅的探索を行った。

本研究では脊椎動物の探索対象に円口類に属するヤツメウナギを加えた。円口類は脊椎動物の系統の中で最初に分岐したグループであり、祖先的な脊椎動物の形質を維持していると考えられている。ヤツメウナギの形態は神経堤細胞や発達したカメラ眼をもつなどの点で他の脊椎動物（顎口類）と共通しているが、対鰭や上下に開く顎をもたないなどの点で異なっている。ヤツメウナギを加えることによって脊椎動物の新規機能獲得遺伝子を円口類の分岐前後で区別することが期待される。また、幼生から成体へ変態することが知られており、幼生期は内柱をもつことや濾過摂餌を行うことなど原索動物と共通する特徴（ナメクジウオ型）をもつが、変態すると甲状腺や発達したカメラ眼など脊椎動物と共通する特徴（脊椎動物型）をもつ。この特徴から、ヤツメウナギのステージ毎の遺伝子発現の変化を追うことによって脊索動物の共通祖先から脊椎動物の形態を獲得するまでの進化をたどることを目指す。

<材料・方法>

ヒトやカワヤツメなど脊椎動物7種とフロリダナメクジウオなど無脊椎動物8種を解析の対象とし、データベースからこれらの生物の遺伝子モデルを用意した。遺伝子モデルのドメイン検索にはドメインのデータベースである Pfam と解析ソフトウェアである HMMER3 を用いた。その結果に閾値を定めて、遺伝子モデルに含まれるドメインの組み合わせを網羅した。

そこからすべての脊椎動物または顎口類のみで共通しているドメインの組み合わせを分けた。この中には脊椎動物あるいは顎口類の系統で新規ドメインを獲得した組み合わせも含まれている。そのようなドメインの組み合わせはドメインシャッフリングとは異なる過程で獲得したものであると考えられるため取り除いた。結果として得られたドメインの組み合わせを系統ごとに①脊椎動物特異的な組み合わせ、②顎口類特異的な組み合わせとし（図）、これらを含む遺伝子を調べた。

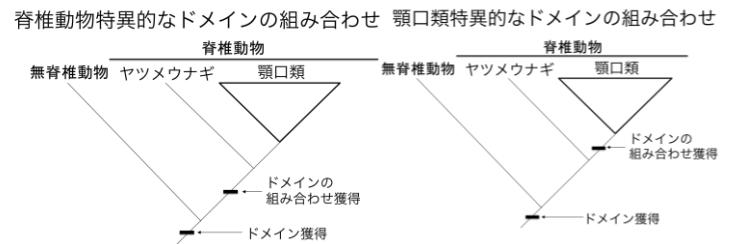


図. 脊椎動物特異的なドメインの組み合わせと顎口類特異的なドメインの組み合わせ。ドメインとドメインの組み合わせの獲得タイミングが異なる。

<結果・考察>

ドメイン検索を行った結果、解析を行った生物いずれかがもつドメインの種類は 8554 種類であり、ドメインの組み合わせは 67081 種類であった。このうち、脊椎動物特異的な組み合わせは 251 種類、顎口類特異的な組み合わせは 256 種類であった。

脊椎動物特異的な組み合わせを含む遺伝子モデルを調べた結果、ヒトでは 107844 の遺伝子モデル中 773 (約 0.72%) の遺伝子モデルが当てはまり、カワヤツメでは 34434 の遺伝子モデル中 184 (約 0.53%) の遺伝子モデルが当てはまった。同様に顎口類特異的な組み合わせを含む遺伝子について調べた結果、ヒトの遺伝子モデルでは 686 (約 0.64%) の遺伝子モデルが当てはまった。

脊椎動物特異的な組み合わせを含む遺伝子には既知の脊椎動物で新規獲得したホメオボックス遺伝子である DNA-binding protein SATB や頭顔形成などに関与している Platelet-derived growth factor C (PDGFC) などが含まれていた。PDGFC は CUB domain と PDGF/VEGF domain の二つのドメインをもっていた。これらのドメインはナメクジウオなどの無脊椎動物の異なる遺伝子モデル上にそれぞれ存在していた。このことより、PDGFC はドメインシャッフリングで獲得されたことが示唆される。このような遺伝子が含まれていることから脊椎動物で新規機能を獲得した遺伝子の探索をすることができたと考えられる。

<今後の展望>

本研究であげられた遺伝子は脊椎動物の新規形質に関わっている可能性がある。ヤツメウナギの変態時の形態の変化から、幼生期から変態期にかけてこれらの遺伝子の発現量が変動していることが予想される。これを確かめるために胚発生期と変態期のトランスクリプトームデータを用意し、発現が変動している遺伝子について調べることを予定している。また、いくつかの遺伝子を選択し、ヤツメウナギでの空間発現を調べ、他の脊椎動物と比較し、それらの遺伝子がヤツメウナギでどのような役割をもつか調べることを考えている。