

プレスリリース

2022年6月29日

報道関係者各位

北里大学

利己的 DNA（トランスポゾン）を介した メス誘導性の性決定遺伝子の誕生！

北里大学大学院理学研究科の 林舜 大学院生、伊藤道彦 准教授らの研究グループは、ツメガエル性決定遺伝子 *dm-W* が、*dmrt1* 遺伝子と利己的 DNA(トランスポゾン)とのキメラ遺伝子であることを発見しました。機能解析からトランスポゾンの非コード領域がコード配列に分子機能進化したことがわかり、性決定遺伝子の新たな誕生機構というだけでなく、トランスポゾン関与の遺伝子創生の新たな機構が提案されました。この研究成果は、2022年6月28日付で *Molecular Biology and Evolution* に掲載されました。

研究成果のポイント

- ◆性決定遺伝子 *dm-W* は、*dmrt1* 遺伝子の一部と DNA 型トランスポゾンの *hAT-10* の一部とのキメラ遺伝子として、約 1800 万年前のツメガエル異種交配を介した異質 4 倍体化後に誕生した。
- ◆*dm-W* エキソン 4 由来のアミノ酸配列は、*hAT-10* の非コード領域がコード配列に分子進化し、DMRT1 由来の DNA 結合能を促進する機能をもつ。
- ◆*dm-W* は、ツメガエル異種交配(交雑)後に生じた性決定システムの不安定下および *hAT-10* DNA トランスポゾンの活性化状況下で、メス決定を強力に推進するキメラ型の性決定遺伝子として新たに誕生した。

研究の背景

本研究で解析したツメガエル属の性決定遺伝子 *dm-W* は、本論文の責任著者の伊藤らにより、メス決定型および ZW/ZZ(メスヘテロ)型の性決定遺伝子としては動物界で初めて発見された遺伝子です(Yoshimoto et al. PNAS 2008)。更に研究グループは、*dm-W* はツメガエルの異種交配に伴う異質四倍体化(約 1800 万年前)後に *dmrt1* というオス化誘導遺伝子の部分重複を介してアンチオス化遺伝子として誕生したことを明らかにしました(Yoshimoto et al. Development 2010; Mawaribuchi et al. Dev Biol 2017; 図 1 参照)。しかし、*dmrt1* 由来ではない *DM-W* の C 末端部をコードするエキソン4に関しては、その起源と機能は未解明のままです。そこで、このエキソンが、どのように誕生・分子進化し、どのような機能を持つかを、分子進化解析および機能解析によって調べました。

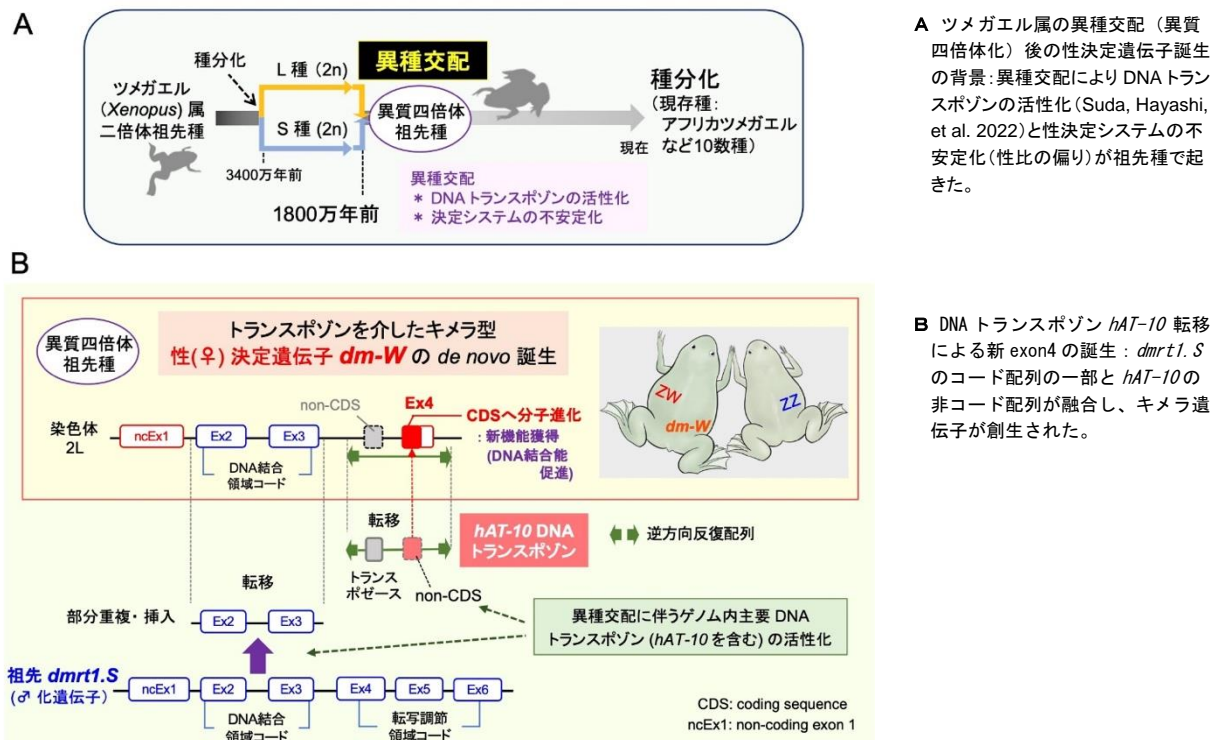
研究内容と成果

- (1) *dm-W* エキソン 4 の起源・分子進化: *hAT-10* という DNA トランスポソンの非コード領域がコード領域に分子進化した。
- (2) *dm-W* エキソン 4 由来の C 末タンパク質領域の機能: *in vitro* 解析において、エキソン 2, 3 由来のタンパク質領域の DNA 結合能が、エキソン 4 コードアミノ酸配列によって促進された。
- (3) *hAT-10* DNA トランスポソンの活性化: 約 1800 万年前の異種交配期での活動ピークを検出した。
- (4) ツメガエル異質倍数体 4 種の解析: *dm-W* は 4 種の共通祖先で存在していることから、異種交配後まもなく誕生したと考えられた。

以上から、*dm-W* は *dmrt1* とトランスポソンとのキメラ型の性決定遺伝子として異種交配後まもなく誕生したことが明らかになりました。興味深いことに、研究グループは最近、この研究とは別にツメガエルの異種交配期、主要な DNA 型トランスポソンがゲノム全体で活性化されることを報告しました(Suda, Hayashi, et al. Front Genet 2022)。

これらの知見を総合し、*dm-W* 誕生と進化について、以下の分子進化モデル【図1】が考えられます。①約 1800 万年前の異種交配(異種ゲノム混合)における主要 DNA 型トランスポソンの活性化、②異質四倍体化した祖先集団における性決定システムの不安定化(性比の偏り)、③DNA 型トランスポソンの活性化を介した *dmrt1* 遺伝子の部分重複と *hAT-10* トランスポソンの染色体 2L 長腕への転移、④*hAT-10* 非コード領域のコード配列への分子進化(DNA 結合能促進)を介した新キメラ型のメス誘導性の性決定遺伝子 *dm-W* の誕生、⑤正の選択圧下での *dm-W* 分子進化(Ogita et al. iScience 2020)、⑥*dm-W* 擁する ZW/ZZ 型性決定システムの集団内での確立。

【図1】キメラ型の性決定遺伝子 *dm-W* の *de novo* 創生モデル



今後の展開

- (1) 性決定カスケードのトップポジションに座する性決定遺伝子は、近縁種間でも相違(多様性)が見られる場合があり、進化的保存性が乏しい稀有なタイプの遺伝子です。今後、トランスポゾンという観点から、性決定遺伝子の多様性と進化の研究の展開が期待されます。
- (2) 本研究で、トランスポゾンのコード領域の有無に関わらず、遺伝子誕生に参加することが明らかになりました。今後、*dm-W* 遺伝子以外でのトランスポゾンを介した *de novo* 遺伝子創生の発見と機能解析が期待されます。
- (3) 異種交配後のトランスポゾンの活性化が、ツメガエルを含め様々な異種交配系において、*de novo* 遺伝子創生だけでなく、トランスポゾン再編成にどのように関わっているのか、研究の展開が期待されます。

論文情報

掲載誌 : *Molecular Biology and Evolution*

論文名 : Neofunctionalization of a non-coding portion of a DNA transposon in the coding region of the chimerical sex-determining gene *dm-W* in *Xenopus* frogs
(キメラ型の性決定遺伝子の創生:ツメガエルにおける DNA トランスポゾンの非コード領域のタンパク質レベルでの新機能獲得)

著者 : Shun Hayashi, Kosuke Suda, Fuga Fujimura, Makoto Fujikawa, Kei Tamura, Daisuke Tsukamoto, Ben J Evans, Nobuhiko Takamatsu, Michihiko Ito

DOI : 10.1093/molbev/msac138

用語解説

【性決定遺伝子】

雌あるいは雄を決定する遺伝子。脊椎動物では未分化生殖巣を卵巣あるいは精巣形成に導くカスケードのトップポジションに位置する。

【異種交配】

近縁種間での交雑。脊椎動物の祖先の 2 回目の全ゲノム重複では異種交配を介していると考えられ、種の誕生や体制進化にも関わる。ツメガエル属では、約 1800 万年前に異種交配が起こり、L 種と S 種由来のゲノムからなる異質 4 倍体が形成された【図 1 A】。異種交配由来種は現在、アフリカ各地に 10 数種生息している。

【トランスポゾン(転移因子)】

ゲノム上の位置を転移することのできる DNA 断片。断片がゲノムに直接転移する DNA 型と、転写(RNA)後に逆転写(DNA)され転移する RNA 型(レトロトランスポゾン)が存在する。

問い合わせ先

《研究に関すること》

北里大学理学部生物科学科

准教授 伊藤道彦

E-mail: ito@sci.kitasato-u.ac.jp

《取材に関すること》

学校法人北里研究所 総務部広報課

〒108-8641 東京都港区白金 5-9-1

TEL: 03-5791-6422

E-mail: kohoh@kitasato-u.ac.jp