

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 甲斐 渉

養殖対象魚として唯一、トラフグのゲノム概要配列が公開された。このゲノム情報を有効利用して行くための高密度な連鎖地図を作製し、さらに硬骨魚類のゲノム構造の類似性や進化過程を明らかにしたのが本研究である。

トラフグは脊椎動物で最小のゲノムサイズを持つことから比較ゲノムのモデルとしてその配列が解読されたが、その配列は断片化された状態 (Scaffold) でデータベースに登録されたものであった。一方、日本では重要な養殖対象魚であることから、連鎖地図を作製し、配列の整序化を行なうことで、ゲノム配列情報を遺伝形質と結び付けて行く道が開けるはずである。さらにモデル生物のゲノム情報を種間で比較することで、ゲノムが解読されていない非モデル生物のゲノム構造を推定することも可能である。本研究ではまず連鎖地図と概要配列を統合したゲノム地図の作製を行なっている。次に、トラフグのゲノム地図を、他のモデル魚類のゲノム地図と比較することにより、硬骨魚類のゲノム構造の類似性や進化過程を明らかにしている。この成果は、多くの養殖魚を含む非モデル魚のゲノム構造を推定する基礎を与えるもので、トラフグのゲノム情報をトラフグのみならず、他の多くの養殖魚の効率的な育種へと応用していくための基盤を整備することに成功している。

トラフグ連鎖地図作製については、初期段階を第1章に、さらなる高密度化について第3章に記述している。連鎖地図はゲノムデータベースの中からマイクロサテライト配列を探索し、これを DNA マーカーとすることで効率よく作製している。そして、第1段階として 200 個のマーカーから構成される連鎖地図を作製し、その後のトラフグ・ゲノムアセンブリが更新されたことに基づきさらなる高密度化を図っている。その結果、1,220 個のマーカーから構成される 22 個の連鎖群を得て、749 個の scaffold を整序することができた。これにより概要配列の 86% にあたる 338 Mb の配列を連鎖群上に再構築し、この内、282 Mb の配列については連鎖群上の方向性まで明らかにしている。こうした研究はトラフグのゲノム配列情報を遺伝形質と結びつけるための道筋をつけるものである。

第2章では第1世代の連鎖地図に、第4章では高密度化された連鎖地図に基づいて、ゲノムが解読された他魚種との比較ゲノム解析について記されている。トラフグに続いて、ミドリフグ、メダカ、ゼブラフィッシュのゲノムが解読されていたことから、トラフグと、近縁のミドリフグのゲノム構造の比較を中心としながら、メダカやゼブラフィッシュのデータを加えて、魚類の染色体進化過程を詳細に解析している。まず、両魚種間のシンテニーの保存性を調べた結果、両魚種のハプロイド染色体中 (トラフグ 22 本、ミドリフグ 21 本)、18 組の染色体が 1:1 関係を保持しており、ほとんどの染色体はフグ目の共通祖先から分岐して以降、染色体間再編成を受けていないものと推定している。次に、フグ・メダ

カの共通祖先から両フグに至る系統で起きた数少ない染色体間再編成の歴史を推定している。さらに、両フグ間のジーンオーダーも非常に良く保存されており、染色体内での再編成もほとんど起こっていないものと推定している。これら染色体間および染色体内の再編成頻度と両フグの推定分岐年代をもとにゲノム再編成速度を算出し、両フグ間で認められる再編成速度はトラフグ・メダカ間のその1/2程度であり、フグに至る硬骨魚類のゲノム再編成速度は時代を下ると共に低下傾向にあるという興味深い推察を行なっている。

以上、本研究によりトラフグ高密度連鎖地図が作製されたことにより、トラフグ養殖においてゲノム情報を活用した効率的な育種法を適用するための基盤が形成された。また、連鎖地図と概要配列を統合したことで、ゲノム配列の大部分を染色体レベルで再構築することができた。このデータを用いて他のモデル魚類のゲノム構造と比較した結果、硬骨魚類のゲノム構造は哺乳類と比較して著しく保存性が高いことを示し、非モデル魚類の連鎖解析へと応用される可能性も示している。なお、本研究により詳細なゲノム地図が完成されたことに基づき、トラフグゲノムデータベースは Ver.4 から Ver.5 へのバージョンアップも図られ、世界の研究者の利用に供されている。このように、本研究は基礎研究としても、応用研究の基盤としても極めて意義深いもので、その成果は既に国際的にも高く評価されているところである。審査における質疑応答は、専門分野に関する深い知識を持つことを示すものであり、研究成果の大要は膨大な参考データと共に原著論文としてすでに報告されていることから、審査委員一同、博士(農学)の学位を授与するに値するものと認めた。