

膜翅目の多様性に影響を与えた 遺伝子重複進化の解析

津田康太郎¹ 里村和浩² 長田直樹² 遠藤俊徳^{2,a)}

概要: 本研究では、膜翅目における遺伝子重複の探索を行い、系統特異的な形質に影響を与えた遺伝子の発見を目的とした。解析には膜翅目 42 種を使用し、相同性検索より類似性の高い配列を遺伝子クラスターとしてまとめた。各クラスター内の遺伝子数とその個数を調べたところ、総種数の 42 の倍数やある系統で重複が起きた場合の遺伝子数でピークが見られ、膜翅目全体や系統ごとに重複が複数回起きていることが示唆された。また、クラスターごとの系統樹作成による重複関係の推定から、膜翅目誕生以降で重複が起きたとされるものについてエンリッチメント解析を行った結果、嗅覚受容体などの膜貫通構造をもつものが多くみられた。この中で進化速度が速くなっている系統樹のそれぞれの枝ごとに dN/dS 比を計算し比較した結果、機能の固定が考えられるクラスターが 13 個得られた。これらについて機能既知の遺伝子との相同性検索や二次構造予測から遺伝子発現調節や神経伝達物質などに関わる機能が推定された。

キーワード: 膜翅目, 多様性, 遺伝子重複

1. 背景・目的

膜翅目は、既知種数 80 上科 12-15 万種といわれ、脊椎動物の全種数の 2 倍以上に相当し、昆虫で 4 番目に大きな非常に多様な分類群である[1]。しかし、膜翅目がこのような多様性を持つに至った要因はまだ明らかにされていない。多様性獲得のためには、十分に遺伝的変異を蓄積する必要があると考え、遺伝子のコピーを作る遺伝子重複に着目した。タンパク質や遺伝子では元の機能を維持する上で重要な部位に機能的制約がかかり、変異が蓄積しにくくなっている。しかし、重複した遺伝子ではもう一方の遺伝子が元の機能を果たすため、機能的制約の緩和により、変異の蓄積が進められ、新規機能を持つ可能性が高くなる。そのため、遺伝子重複は進化を進める上で非常に重要な現象であると考えられている[2]。すでに、先行研究において、ハナバチの社会性の程度と種分岐後の遺伝子重複頻度に正の相関が見られ、ショウジョウバエにおいても各種における遺伝子重複率と生息域の多様性に正の相関が見られている[3][4]。本研究では膜翅目における遺伝子重複の探索を行い、系統特異的な形質に影響を与えた遺伝子の発見を目的とする。

2. 材料と方法

NCBI Genomes [5]より、膜翅目 42 種のタンパク質総数 861,720 のプロテオームデータを取得した。これには、アリ、ハナバチ、カリバチ、寄生蜂、ハバチが含まれる。

取得したプロテオームデータを用いて BLAST による相同性検索を行い、双方向ベストヒットペアを検出した。これらのペアを元に種内と種間で相同性の高い遺伝子をグルーピングした。概要を以下の図 1 に示す。青丸は各種における遺伝子を表し、クエリからデータベースを見たときに相同性があるものを矢印でつないだ。クエリとデータベースを入れ替えて双方向から相同性が見られた遺伝子対を同じクラスターとする。

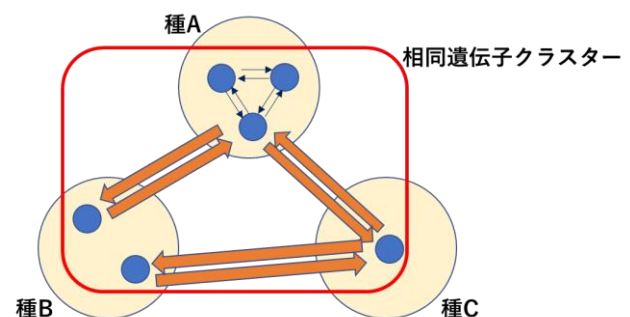


図 1 相同遺伝子クラスター作成の概要

次に、相同遺伝子クラスターごとにアウトグループを加えて近隣結合法で遺伝子系統樹を作成した。また、それぞれの遺伝子についてアウトグループとの相同性検索を行い、

¹ 北海道大学大学院情報科学研究科
Graduate School / Faculty of Information Science and Technology,
Hokkaido University.

² 北海道大学大学院情報科学研究科
Graduate School / Faculty of Information Science and Technology,
Hokkaido University.

a) endo@ist.hokudai.ac.jp

重複時期の推定を行った。

さらに、一方の重複遺伝子で進化速度が速くなっている系統樹について PAML を用いて枝ごとの dN/dS 比を算出した。 dN/dS 比は非同義置換と同義置換の比からその遺伝子に対する選択圧を推定する指標である。本研究ではどちらの重複遺伝子でも $dN/dS < 1$ となり、それぞれの dN/dS 比の差が ± 0.1 以下となり選択圧に差がないかを調べた。これらの条件を満たした場合、変異の蓄積後に機能の固定が起きた可能性が考えられる。以上により得られた遺伝子クラスターについてその機能の予測を行った。

3. 結果と考察

3.1 相同遺伝子クラスターの作成

図 1 の方法で相同性の高い遺伝子をグルーピングした。その結果、25,917 個の相同遺伝子クラスターが得られた。この内、膜翅目全体で保有しており、系統特異的な遺伝子の増加が見られるクラスターは 724 個であった。図 2 にそれぞれのクラスター内遺伝子数とその個数を示す。本研究で使った種数 42 の倍数やアリで重複が起きた場合の遺伝子数 59 でピークが見られるなど、ある種のみで重複が起きた場合に加え、膜翅目全体や特定の系統で重複が複数回起きていることが分かった。これらの遺伝子は、系統特異的な機能に関与している可能性が考えられる。

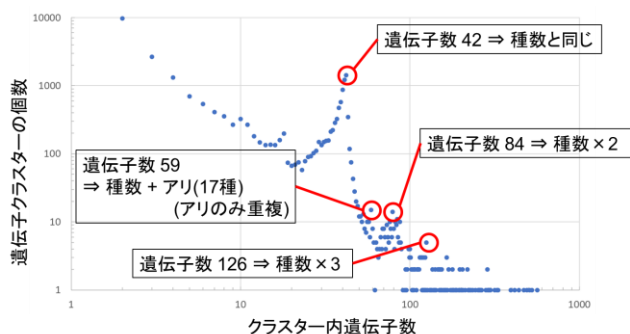


図 2 クラスター内遺伝子数と個数の関係

3.2 重複遺伝子の推定

得られた 724 個のクラスター内の遺伝子について、アウトグループの種と相同性検索を行った。膜翅目のそれぞれの種で保有する複数遺伝子が、アウトグループでは一つの遺伝子と最も高い相同性を示した場合、その遺伝子クラスターでは膜翅目の誕生以降で重複が起きたと考えた。このような遺伝子クラスターは 208 個であった。これらについて DAVID を用いてエンリッチメント解析を行った結果、嗅覚受容体などの膜貫通構造をもつものが多くみられた。嗅覚受容体はリガンド選択性を持ち、におい物質やフェロモンを化学的に受容する。既にカイコガにおいて性フェロモン受容体としての機能が知られている BmOR1 との相同性検索を行った結果、Identity が 35% 以下と低い値を示した。そのため、これらの重複はフェロモンよりも外部のにおい

物質に対するリガンド選択の拡大につながり、感知可能なにおいの増加に関与した可能性が高いと考えられる。

さらに、 dN/dS の比較の結果、重複遺伝子間で選択圧に差がなく、機能の固定が考えられるクラスターが 13 個得られた。以下の表 1 に各遺伝子クラスターの機能を示す。これらのいくつかはシグナル伝達や代謝に関する機能が推定された。特に、膜貫通構造を持つタンパク質（表 1 内黄色）では、分子の通過するポアを形成するヘリックス数に重複前後で差が見られた。そのため、輸送する分子が変化し、異なるシグナル伝達経路が確立された可能性が示唆される。

表 1 各遺伝子クラスターの機能

4-aminobutyrate aminotransferase,mitochondrial 2	シグナル伝達
40S ribosomal protein S2cAMP-dependent protein kinase catalytic subunit 1	
Elongation factor 1-alpha	
Transporter (GABA neurotransmitter transporter-1B)	
Uncharacterized MFS-type transporter C09D4.1	
Dihydrolipoyllysine-residue acetyltransferase component of pyruvate dehydrogenase complex,mitochondrial	代謝
Succinate dehydrogenase [ubiquinone] flavoprotein subunit, mitochondrial	
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 2	その他
40S ribosomal protein S2	
Actin-like protein 6B	
C3 and PZP alpha-2-macroglobulin domain-containing protein	
Mitochondrial import receptor subunit TOM40 homolog 1	
Ornithine decarboxylase	

4. 結論

膜翅目では、種特異的な重複だけでなく系統ごとや膜翅目全体で遺伝子重複が複数回起きていることが分かった。これらの多くは嗅覚受容体などの膜貫通領域を持つものであった。また、特に重複遺伝子で進化速度が速くなり、その後機能の固定が予測されたものは、シグナル伝達や代謝に関わる機能が推定された。以上から、膜翅目における遺伝子重複は感知可能なにおい物質の増加や新たなシグナル伝達経路の獲得に寄与し、多様な環境への適応につながった可能性が考えられる。

5. 参考文献

- [1] LaSalle, J. (John), and Ian David. Gauld. 1993. Hymenoptera and Biodiversity. C.A.B. International
- [2] Ohno, Susumu. 1970. Evolution by Gene Duplication. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- [3] Chau, Linh M., and Michael A. D. Goodisman. 2017. "Gene Duplication and the Evolution of Phenotypic Diversity in Insect Societies." Evolution 71 (12): 2871–84.
- [4] Makino, Takashi, and Masakado Kawata. 2012. "Habitat Variability

Correlates with Duplicate Content of Drosophila Genomes.”

Molecular Biology and Evolution 29 (10): 3169–79.

[5] NCBI Genoms (<ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/>)