

貝やゴカイに特有の発生を制御する遺伝子を発見  
～新規遺伝子の獲得が独特な発生システムを進化させた可能性～

研究成果のポイント

1. 冠輪動物(貝やゴカイなどを含む分類群)<sup>(注1)</sup>で獲得された新規遺伝子群を発見しました。
2. 発見した新規遺伝子群が、冠輪動物特有のらせん卵割型発生を制御していることを解明しました。
3. 多様な生物の形は、既存の共通する遺伝子を使い回すことで進化してきたという考え方が主流ですが、本研究は、新規遺伝子群の獲得も発生システムの進化を左右した可能性を示すものです。

国立大学法人 筑波大学 生命環境系 守野孔明助教、和田洋教授らは、貝やゴカイなどを含む冠輪動物特有の初期発生には、冠輪動物の系統が脱皮動物(昆虫や線虫など脱皮をする動物)の系統と分かれたのちに獲得した転写因子<sup>(注2)</sup>によって制御されていることを発見しました(図1)。

近年の研究の進展により、発生に関わる遺伝子群(転写因子やシグナル分子)のレパートリーは多くの動物で共通であり、形態の多様性は、それら共通な遺伝子群の使い方の変更、使い回しによるものだということが定説となりつつありました。しかしこの説は、マウス、ウニ、ショウジョウバエ、線虫といったモデル生物での知見によるところが大きく、左右相称動物の中でも軟体動物や環形動物を含む冠輪動物の知見は乏しいままでした。冠輪動物の多くは、「らせん卵割型発生」という発生様式を示し、動物-植物軸<sup>(注3)</sup>に沿った特有の細胞の運命分配パターンが見られること、それが動物門を超えて広く保存されていることが知られていました(図2)。ただし、その具体的な分子メカニズムは不明でした。

本研究グループは、すでに公開されている動物のゲノム情報の中から、転写因子の一種である、TALE 型のホメオボックス遺伝子群<sup>(注4)</sup>のレパートリーを比較し、冠輪動物には他の左右相称動物や刺胞動物(イソギンチャクなどの仲間)には存在しないタイプの TALE 遺伝子群が存在していることを示しました。加えて、これらの遺伝子がどこで、どのように働いているかを軟体動物のクサイロアオガイ(巻貝の一種)とヤッコカンザシ(ゴカイの一種)を用いて調べました。その結果、冠輪動物で見られる動物-植物軸に沿った特有の細胞の運命分配は、冠輪動物が獲得した転写因子によって制御されていることが示唆されました。

以上の成果から、主流とされる考え方とは異なり、遺伝子の使い回しではなく、新規遺伝子によって新しい発生システムの進化がもたらされた可能性が示されました。

本研究の成果は、2017年10月30日(日本時間31日午前1時)付「Nature Ecology & Evolution」で公開される予定です。

\*本研究は、筑波大学 生命の樹プロジェクトの支援を受けて行われました

## 研究の背景

動物の多様な体形はどのようにして形作られるのか。発生学は、その謎に迫ってきました。当初は、それぞれの生物の発生にはそれぞれ固有の遺伝子が作用することで、固有の発生システムが制御されているのだと考えられていました。しかし、ここ半世紀における研究の進展により、左右相称動物では発生に関わる遺伝子やその制御メカニズムの多くが共通していることがわかってきました。そして、発生パターンの進化を推し進めてきた原動力は、特異的な遺伝子群の進化というよりは、共通する遺伝子の使い方——遺伝子のスイッチがオンになる(発現する)部位とタイミング—の変更である、という考えかたが主流になってきました。ただし、このような理論構築を支えてきたのは、われわれにとってはおなじみの動物であるヒト、マウス、ウニなどの後口動物やショウジョウバエ、センチュウなどの脱皮動物(といった、いわゆる「モデル動物」が属する分類グループでした。その一方で、貝やゴカイといった冠輪(かんりん)動物の知見は限定的で乏しいままでした。

冠輪動物は、「らせん卵割動物」という呼び方もあるように、初期の受精卵の卵割(細胞分裂)がらせん状に進む(らせん卵割型発生)、このグループに特有の初期発生パターンが見られます。すなわち、卵の動物-植物極軸に沿って、特定の位置に特定の組織になる定め(発生運命)を持った割球群が生み出されるパターンが保存された特徴です(図2左)。しかし、実際にどのような分子メカニズムでそれぞれの割球群に動物-植物軸に沿って異なった発生運命が割り当てられるのか、後口動物や脱皮動物とどう違うのかということの理解は進んでいませんでした。

## 研究内容と成果

1. 多様な動物に共通して確認できる TALE 型ホメオボックス遺伝子を冠輪動物のゲノム中で探索し、他の動物群のレパートリーと比較した結果、冠輪動物にしかない TALE 遺伝子群(SPIralian-taLE, SPILE 遺伝子)を発見しました。
2. 冠輪動物グループであるクサイロアオガイ(軟体動物である巻貝の一種)およびヤッコカンザシ(環形動物ゴカイの一種)における SPILE 遺伝子群の遺伝子発現を解析したところ、発生運命の分配が起きる初期卵割期というタイミングで、動物-植物極軸に沿って入れ子状に発現していることが明らかになりました(図2右)。さらに、軟体動物において SPILE 遺伝子群の機能を調べたところ、割球運命の規定に実際に関与していることが示されました。
3. 以上の実験により、らせん卵割型発生に見られる動物-植物極軸に沿った割球群の運命の割り当てを制御しているのは、SPILE 遺伝子群であることが明らかになりました。このことは、冠輪動物に特有のらせん卵割型発生システムは、モデル動物ではうまく当てはまる「共通する遺伝子の使い回し、使い方の変更」ではなく、新規な遺伝子群を獲得したことによってもたらされた可能性を示しています。
4. 全ゲノム情報の解読が容易になっている現在、研究の焦点は、ゲノムの進化と発生/形態進化のパターンはどのように結びつくのかに移っています。本研究成果は、発生システムの進化においては要所要所で新規遺伝子群が重要な役割を演じてきたことを示し、ゲノムと発生システムの進化との関係についての理解を一步推し進めるものです。

## 今後の展開

冠輪動物の発生や器官形成の仕組みには、まだ多くの謎が残っています。本研究で得られた SPILE 遺伝子群が果たしている役割は、残された謎を解き明かす大きな手がかりとなります。今後、SPILE 遺伝子群が具体的にどのような遺伝子を制御しているのかを明らかにしていくことで、冠輪動物の発生を支配する分子機構の全貌が見えてくることが期待されます。これまでデータが乏しかった冠輪動物でこのような研究を進め、得られた知見を他のグループのモデル生物で得られているデータと統合することで、生物の多様性を生み出した仕組みに関する統合理論の創出を目指します。



## 用語解説

### 注1) 冠輪動物

前口動物を構成する2つの主要な動物群のうちの1つ。軟体動物(貝やイカ)、環形動物(ゴカイやミズ)、扁形動物(プラナリアやエキノコックス)など、発生様式や幼生のかたちに類似性が見られる多数の動物門から構成されます。近年ではらせん卵割動物(Spiralia)と呼ばれることもあります。

### 注2) 転写因子

特定の DNA 配列に結合し、ターゲットとなる遺伝子の発現レベルを調節するたんぱく質の総称。発生の過程では、それぞれの細胞で異なる組み合わせの転写因子が発現することにより、異なる発生運命が規定されていきます。

### 注3) 動物—植物軸

一様に見える卵にも、実際には極性が存在しています。一般に、極体が放出される部分のことを動物極といいます。その反対側を植物極と呼び、両者を結ぶ軸が動物—植物軸です。図2で示すように、冠輪動物では、細胞が将来体のどの部分になるかということが、この軸に沿って決まっています。

### 注4) TALE 型ホメオボックス遺伝子

ホメオボックス遺伝子は転写因子の一種で、ホメオドメインと呼ばれる60アミノ酸からなる、多様な生物に共通する(保存性の高い)DNA結合サイトを持ちます。TALE(Three Amino acid Loop Extension)型ホメオボックス遺伝子はホメオボックス遺伝子の中でも派生的な一群で、ホメオドメインに3アミノ酸の挿入が見られることが特徴です。左右相称動物にはPBC, MEIS, IRO, TGIF および MKX という5つのTALEの遺伝子ファミリーがあることが知られており、冠輪動物もそれらのTALE遺伝子群を持っていますが、それとは別にSPILE遺伝子群も持っていることが本研究で明らかになりました。

## 掲載論文

【題名】 Expansion of TALE homeobox genes and the evolution of spiralian development

(TALE型ホメオボックス遺伝子群の拡張とらせん卵割型発生の進化)

【著者名】 守野孔明、橋本直樹、和田洋(筑波大学 生命環境系)

【掲載誌】 Nature Ecology and Evolution

DOI: 10.1038/s41559-017-0351-z

## 問い合わせ先

氏名 守野孔明(もりの よしあき)

筑波大学 生命環境系 助教

〒305-8572 茨城県つくば市天王台 1-1-1