

(続紙 1)

京都大学	博士 (生命科学)	氏名	岩崎 美雪
論文題目	苔類ゼニゴケの性染色体にコードされた性決定因子の同定と機能解析		
(論文内容の要旨)			
<p>個体の性決定に関連し、特異的な分布を示す染色体は性染色体と呼ばれる。二倍体生物の性染色体や性決定様式は広く研究がおこなわれ、性染色体上の性決定遺伝子も同定されている。自然界には半数体で性分化を行う生物も存在し、半数体生物の性染色体や性決定遺伝子は二倍体生物のものとは異なる進化をたどること予想される。そのため、半数体生物の性染色体は、二倍体生物のX/YやZ/Wと区別し、U/V染色体と呼ぶことが提唱されている。近年のゲノム解析の進展により半数体生物の性染色体構造が明らかにされたが、性決定遺伝子は同定すらされていなかった。本研究では、ゲノム情報と遺伝子解析基盤が整備された雌雄異株植物である苔類ゼニゴケを用いて性決定遺伝子の同定を目指した。また同定した遺伝子に基づき、その機能解析を進めた。</p> <p>ゼニゴケは古典的な染色体構成と性分化の解析によりU染色体上の性決定遺伝子が存在することが予想されていた。申請者はU染色体上にコードされる遺伝子発現制御遺伝子に注目し、逆遺伝学的に性決定遺伝子の同定を行った。変異体を作成することで雄性化し、雌株を導入することで雌性化を引き起こす遺伝子を探索した。その結果、性決定遺伝子が植物に特異的なBASIC PENTACYSTEINE (BPC) 転写因子ファミリーに属する転写制御因子をコードすることを示し、<i>BASIC PENTACYSTEINE ON THE U CHROMOSOME (BPCU)</i>と命名した。BPCUは、常染色体上の性分化モジュールである<i>SUPPRESSOR OF FEMINIZATION (SUF) / FEMALE GAMETOPHYTE MYB (FGMYB)</i> 遺伝子座の発現制御を介して雌性化をおこなっていた。また、<i>BPCU</i>には性染色体間ホモログとしてV染色体上に<i>BASIC PENTACYSTEINE ON THE V CHROMOSOME (BPCV)</i>が存在することを示した。当初得られた<i>bpcU</i>変異体はUV染色体をもつ異数性個体であり、<i>BPCU</i>は欠損していたが<i>BPCV</i>は存在していた。そこで雌雄の標準株を背景に<i>bpcU</i>変異体、<i>bpcV</i>変異体を作成したところ、どちらの変異体とも有性生殖誘導が起らなかった。これは、性染色体間ホモログに共通した機能として有性生殖誘導に関与することを示している。<i>BPC</i>遺伝子の分子系統解析では苔類の成立とともに<i>BPCU</i>型と<i>BPCV</i>型に分岐することを示しており、ゼニゴケの性決定因子および性染色体はおおよそ4億3000万年前に確立されたことが推測された。現生の生物で最古の起源をもつ性決定システムと言える。<i>BPCU</i>と<i>BPCV</i>は高い相同性を示すが、雌性化能は<i>BPCU</i>にのみ存在する。そこで、ドメインスワッピング実験により、性決定に関与する領域を調べたところ、高度に保存されたC末端側のBPCドメインの特定のアミノ酸残基が<i>BPCU</i>と<i>BPCV</i>の雌性化機能に寄与していることが分かった。また、アミノ酸置換実験でこの領域のアミノ酸配列を<i>BPCU</i>と<i>BPCV</i>が分岐する以前の推定祖先型に置換したゼニゴケは雌雄混合した生殖器官を形成した。このため<i>BPCU</i>と<i>BPCV</i>が分岐する以前の祖先型BPCは雌性分化能力を有していた可能性が考えられ、進化の過程で<i>BPCV</i>は雌性化能力を失ったのに対して、<i>BPCU</i>は雌性化能力を保持または強化しているという仮説が立てられた。</p> <p>これまで二倍体生物において同定された性決定遺伝子は性決定機能に特化した遺伝子であった。これに対して、本研究で同定された苔類ゼニゴケの性決定遺伝子<i>BPCU</i>は性決定機能と成長に重要な機能をあわせ持ち、後者を共有する性染色体間ホモログ<i>BPCV</i>も存在していた。対立遺伝子の片方が機能を喪失することで性決定因子が誕生した例は二倍体の性決定で報告されているが、半数体の性染色体上の性決定システムにおいては、性決定遺伝子が誕生し保持し続けていることが示され、半数体には特有な性染色体進化機構が存在することが示唆された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

生物の性はしばしば性染色体上の性決定遺伝子によって規定される。性染色体や性決定遺伝子の解析はXY染色体をもつ哺乳類やZW染色体をもつ鳥類など複相世代(2n)で性が決定される生物を中心に解析されてきた。生物界には単相世代(n)で性分化し、性染色体をもつ生物も存在する。その性決定遺伝子や性染色体の進化は二倍体のものとは本質的に異なると予想され、性染色体をUV染色体と呼ぶことが提唱されている。しかし、性染色体上の性決定遺伝子の同定は行われていなかった。本論文において申請者はUV染色体をもつ苔類ゼニゴケを用いて世界に先駆けU染色体上の性決定遺伝子を同定し、その分子実体と進化を解明し、以下を報告している。

1) ゼニゴケのゲノム情報をもとにU染色体上の遺伝子発現制御関係の遺伝子に注目し、ゲノム編集法による突然変異体作出や雄株への遺伝子付与実験により、*BASIC PENTACYSSTEINE*型の転写因子が雌性化を引き起こす性決定因子であることを明らかにし、*BASIC PENTACYSSTEINE ON THE U CHROMOSOME (BPCU)*と名付けた。遺伝学的解析から、BPCUが常染色体にコードされる性決定ローカス*FGMYB/SUF*の制御を介して機能することを明らかにした。

2) U染色体上にコードされるBPCUにはV染色体上にコードされる相同遺伝子BPCVが存在することを明らかにし、突然変異体の解析により、両者が共通して有性生殖の誘導に機能することを明らかにした。また、BPCUが雌性化に働くのに対して、BPCVは性決定には関与しないことを明らかにした。

3) BPCUとBPCVは高い相同性を示すにも関わらず、性決定機能はBPCUのみに存在する。そこで、BPCタンパク質のドメイン構造をもとに両者のキメラ遺伝子を作成し、性決定機能はDNA結合に関与するC末端領域にあることを明らかにした。苔類の遺伝子情報をもとにBPCUとBPCVに特異的なアミノ酸残基、ならびに系統解析による共通の祖先がもつアミノ酸残基を推定した。アミノ酸を置換したタンパク質の解析より、祖先的配列は造卵器と造精器の両方を発生できるのに対して、BPCU特異的なアミノ酸置換を加えたものは造卵器を、BPCV特異的なアミノ酸置換を加えてものは造精器を発生させることを明らかにした。

以上の研究により、100年以上前にコケ植物で発見された性染色体がもつ分子機能の実体が解明された。性染色体間相同遺伝子が共通する機能を持ちながら、性決定をする染色体上の遺伝子に性決定機能を付与するという進化は、遺伝子同定により初めて解明した重要な発見である。また、苔類の性染色体と性決定因子が約4.3億年前に誕生した最古の性決定システムであることも見出した。性染色体は常染色体上が性決定遺伝子を獲得することで誕生するものとされるが、本研究による性決定遺伝子の同定は性染色体や性決定因子の進化の研究に対するインパクトも大きい。

以上のように、本論文は生命科学に関する高度で幅広い学識、植物の分子遺伝学および生殖科学分野における優れた研究能力、そして生命科学の理解・発展に寄与する新しい発見もしくは概念等が示されており、論理的かつ一貫性を持って記述されている。よって博士(生命科学)の学位論文として価値あるものと認められた。更に、令和5年1月31日論文内容とそれに関連した口頭試問を行った結果、合格と認められた。

論文内容の要旨及び審査の結果の要旨は、本学学術情報リポジトリに掲載し、公表とする。特許申請、雑誌掲載等の関係により、学位授与後即日公表することに支障がある場合は、以下に公表可能とする日付を記入すること。(ただし、学位規則第8条の規定により、猶予期間は学位授与日から3ヶ月以内を記入すること。)

要旨公開可能日： 年 月 日