

(続紙 1)

京都大学	博士 (理 学)	氏名	西村 理
論文題目	プラナリア <i>Dugesia japonica</i> のゲノム解析による、 脳の進化および無性／有性生殖サイクルに関する考察		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>近年プラナリアは発生・再生研究のみならず、脳科学、進化研究の新しいモデル生物として高い注目を集めている。しかし、モデル生物とするには、高品質なプラナリアのゲノム配列はまだ決定されておらず、利用できるトランスクリプトーム情報も限定的であった。そこで、本研究では、プラナリア <i>Dugesia japonica</i> をモデル生物とするのに十分な遺伝子配列情報を得ると共に、これらのデータを用いて様々な比較ゲノミクス解析を行った。</p> <p>第一章では、プラナリアの脳のゲノムワイドな特性、及び脳の起源を明らかにするため、頭部断片の大規模 EST 解析を行った。新たに開発した手法でプラナリア種間の比較トランスクリプトーム解析を行ったところ、代謝及び防御メカニズムに関わる遺伝子群がアミノ酸置換への高い柔軟性を持つことが明らかになった。また、プラナリアで 82 個の中樞神経系の発生に関わる遺伝子を同定し、同じ扁形動物門に属する寄生動物である住血吸虫と比較解析を行ったところ、プラナリアで同定された中樞神経系関連遺伝子の 91% が住血吸虫のゲノムでも発見された。この結果により、プラナリアは住血吸虫との共通祖先から分岐する以前に中樞神経系を獲得していたことが示唆されるとともに、1/3 以上の遺伝子は住血吸虫で発現が検出されなかったことから、住血吸虫は寄生環境に適応するために脳機能を大きく変えていった可能性が示された。</p> <p>第二章では、プラナリアの無性・有性生殖サイクルの進化的意義を明らかにするため、一個体由来の無性生殖系統を樹立し、安定した飼育環境下で 20 年以上にわたって無性状態を維持させたクローン・プラナリアを用いてゲノム解析を行った。しかし、クローン個体由来のゲノムを解析したにもかかわらず、ゲノム配列の概要を示す k-mer グラフは極めて特異な形状を示し、アセンブリ解析で生成されたコンティグ配列も極めて短いものとなった。これらの結果は、完全なクローン個体にもかかわらず、プラナリアのゲノム中には非常に多数の変異が存在することが示唆された。</p> <p>その変異の実体を明らかにするために、大規模なトランスクリプトーム解析を行った。すると、ゲノムの非コード領域だけでなく遺伝子コード領域にも多数の変異が存在する事が明らかになった。そこで、このような特異な特徴をもった生物のゲノム解析のために、新たに Reference Gene Model と名付けた遺伝子モデル開発し、定量的変異解析を行った。その結果、74% の遺伝子にアミノ酸を変化させる非同義置換の一塩基多型が検出された。興味深い事に、多数の変異を持つ遺伝子群の多くが、第一章で明らかになった環境適応のために変化の速度が大きい遺伝子群と一致することがわかり、ゲノム進化の特性の一端を明らかにすることに成功した。また、無性生殖を繰り返すなかで多数の変異が蓄積することが明かにされた初めてのケースとなった。</p>			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

本研究によって、これまでプラナリアのゲノム配列決定が多くの研究室で試みられてきたにもかかわらず、長いゲノム配列が得られなかった理由の一端が明らかにされた。すなわち、無性生殖によってクローンで増殖した個体であっても、そのゲノム配列は均一でないばかりか、逆に多くの遺伝的変異を蓄積していたという驚愕の事実が明らかにされた。今までは、無性生殖は主に個体数の増加のための手段で、進化的な側面で大きな意義があるとは考えられてこなかった。これに対し、本研究で明らかになった非常に多数の変異の存在は、無性生殖による自己増殖とそれを支えるプラナリア特有の幹細胞システムに起因すると考えられた。すなわち、今までは個体レベルでの自然選択によって進化が語られてきたのに対し、本研究は、無性個体においては、細胞レベルでの自然選択がかかることで環境に適応した細胞だけが幹細胞として生き残る-という新たな進化のメカニズムが存在することを示唆した。そして無性個体が有性生殖へとスイッチングすることで、環境の中で選択された幹細胞から生殖細胞が作られると、一世代で新たな環境で選択された遺伝子が固定されうる可能性が出てきた。このように、無性生殖と有性生殖をスイッチングする生き物には、従来考えられてきた進化のストーリーとは異なる次元の進化ストーリーが存在することが示された。

よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成28年1月13日、専攻学術及び外国語の学力に関する口頭試問の結果、本学大学院博士課程を修了した者と同等以上の学力を有することを確認し、合格とした。

要旨公表可能日：平成28年3月23日以降