

平成 28 年 12 月 20 日

報道関係者各位

国立大学法人 東北大学
国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
国立大学法人 奈良先端科学技術大学院大学
国立大学法人 大阪教育大学
国立大学法人 神戸大学
国立大学法人 東京大学大学院農学生命科学研究科

遺伝子の優劣関係を決める新たな仕組みを解明 メンデルの優性の法則の謎を100年ぶりに

～有用な遺伝子を発現させる育種技術への応用に期待～

【概要】

東北大学大学院生命科学研究科の渡辺正夫教授、高田美信技術専門職員らの研究グループは、農研機構、奈良先端科学技術大学院大学、大阪教育大学、神戸大学、東京大学との共同研究により、どちらか片方の親の遺伝子の性質だけが子に現れるというメンデルの「優性の法則」として知られる現象について、複雑な優劣関係を決定する新たな仕組みを世界で初めて明らかにしました。

親から子へと遺伝子が受け継がれる遺伝現象において、片方の親の遺伝子の性質のみが子に現れる場合が多く見られます。これはメンデルの「優性の法則」として古くから知られており、性質として現れる遺伝子を優性遺伝子、発現しない方を劣性遺伝子と呼びます。これまで劣性遺伝子は一般に機能を失っているために性質が現れないと考えられてきましたが、同研究グループは、優性の遺伝子から作られる小さな分子（低分子 RNA）が、劣性の遺伝子の働きを阻害するという全く異なる仕組みを発見しました。さらに今回新たに、この低分子 RNA を構成する塩基（核酸塩基）の配列が変化することによって、特定の遺伝子同士で複雑な優劣関係が生み出されることを明らかにしました。約 100 年前、遺伝子間の優劣性を決定する因子が進化する可能性について遺伝学者間で激しい論争がなされましたが、今回、その時に想定された仮説の因子が低分子 RNA であり、それが進化することを証明しました。

今回の研究は、遺伝子の優劣関係を制御する新たな仕組みを明らかにしただけでなく、有用な遺伝子を働かせたり、有害な遺伝子の働きを抑えたりする技術へと結びつく可能性があり、植物育種への応用が期待できます。

本成果は、英科学誌 *Nature* の植物専門オンライン姉妹誌、*Nature Plants*（1月号：英国時間 12月22日（木）午後4時）に掲載されます（プレス解禁日時：日本時間 平成28年12月23日（金）午前1時）。

【解説】

子供は両親から一組ずつの遺伝子を受け取るため、父親と母親の両方の性質を持ち合わせるようになりますが、いずれか一方の性質のみを示す場合が多く知られています。これはメンデルの「優性の法則」として古くから知られる現象です。各遺伝子は父親・母親由来のもので対になっており、それぞれを対立遺伝子と呼んでいます。その対立遺伝子間で複雑な優劣関係が生じる場合も知られており、例えば、4種の対立遺伝子 (S_1 、 S_2 、 S_3 、 S_4) の間で $S_1 > S_2 > S_3 > S_4$ という階層的な遺伝子の優劣関係が見られる場合、両親から S_1 型と S_2 型の遺伝子を受け継ぐと子供には S_1 型の遺伝子の性質のみが現れます。しかし、 S_2 型と S_3 型の遺伝子を受け継ぐと、今度は S_2 型の遺伝子

のみの性質が現れます。このような複雑な優劣関係がどのように決まるのかは未解明でありました。

【実験の手法・結果】

アブラナ科植物の自家不和合性*1を制御する働きがある *SP11**2 遺伝子は複数の対立遺伝子の種類 (S_1, S_2, \dots, S_n) が存在し、一例として $S_{44} > S_{60} > S_{40} > S_{29}$ という複雑な優劣関係の階層が示されています。

この仕組みを解明するため、研究グループは、在来ナタネ *Brassica rapa* を用いて、個体それぞれの *SP11* 遺伝子の近傍の領域を調査し、24 個の塩基で構成される低分子 RNA (*Smi2*) が作られることを見出しました。その性質を調べたところ、優性の *SP11* 遺伝子近傍から作られる *Smi2* は、劣性側の *SP11* 遺伝子の発現を調節する領域に対してのみ高い類似性を示していました。

そこで、階層的に優性である S_{60} 型の *Smi2* を、比較的劣性である S_{40} 型や S_{29} 型の *SP11* 遺伝子を持つ個体に人為的に導入したところ、 S_{40} 型や S_{29} 型の *SP11* 遺伝子の発現調節領域がメチル化という修飾を受け、遺伝子の働きがカギのかかったように抑制され、阻害されていたことがわかりました。

その一方で、より優性である S_{44} 型や、自身である S_{60} 型の *SP11* 遺伝子の働きを抑えることはありませんでした。このような結果から、遺伝子近傍領域から作られる低分子 RNA が、他方の遺伝子配列と類似していることで攻撃目標とし、複雑な優劣関係を制御するという新たな仕組みが証明されました。

【本研究の意義】

遺伝子に優劣関係が生じる原因については、古くから激しい議論が繰り返されてきました。約 100 年前にイギリスの遺伝学者によって優劣関係を制御する架空の因子が進化する可能性が提唱されました。しかし、その後、優性遺伝子は機能を持っているのに対し劣性遺伝子が機能を失っているという説が広く支持されるに至り、そのような因子の存在自体が疑問視されていました。

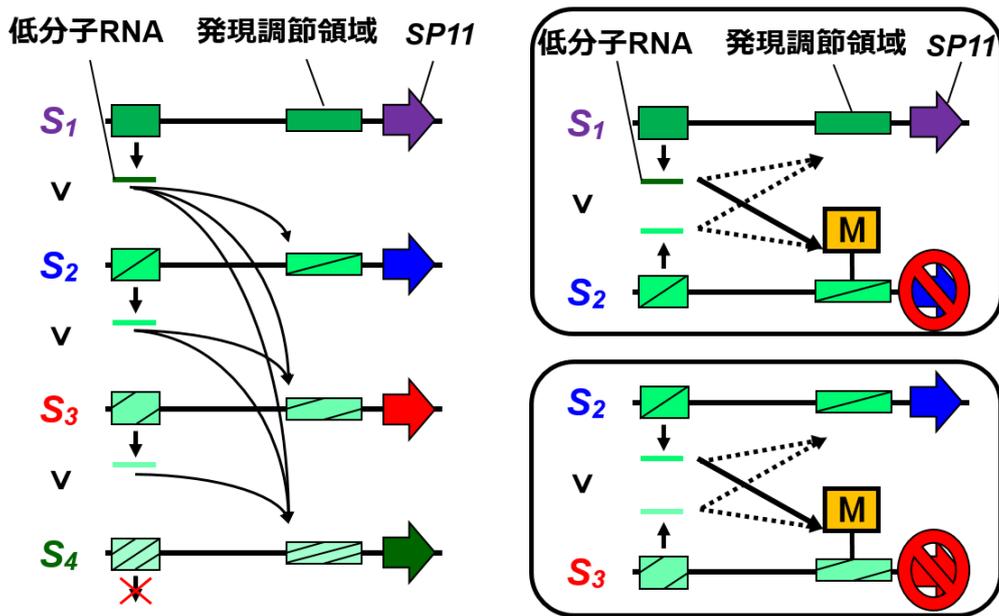
今回我々が見出した低分子 RNA は、過去に提唱された仮説の因子そのものであり、100 年を経て半ば忘れ去られていた説がようやく立証されたと言えます。さらに、遺伝子が低分子 RNA を獲得し優性遺伝子となっていく道筋も明らかとなりました。アブラナ科植物において発見したこの仕組みは、動植物に広く存在する可能性もあり、今後の研究の進展が期待されます。

また、本知見を応用することで遺伝子の働きを人為的に調節できるようになるため、有用な遺伝子を働かせ、有害な遺伝子を働かせなくする等、新たな植物育種技術としての発展も期待できます。

【用語解説】

*1 自家不和合性：自分の花粉が雌しべに付着しても受精せず種子を作らない性質のこと

*2 *SP11*：花粉の表面に付着した小型のタンパク質で、個体毎に構造が異なる多型性を示します。この多様性により、受粉の際に自己認識がなされます。



遺伝子間の優劣関係のモデル図 (図左)。より優性の *SP11* 遺伝子付近から作られる低分子 RNA は自分よりも劣性側の *SP11* 遺伝子の発現調節領域を標的とします。例えば両親から S_1 型と S_2 型の *SP11* 遺伝子を受け継いだ場合、 S_1 型 (優性) の低分子 RNA が S_2 型 (劣性) の *SP11* 遺伝子の発現調節領域をメチル化し (M)、遺伝子の働きを抑制します (図右上)。両親から S_2 型と S_3 型の *SP11* 遺伝子を受け継いだ場合は、 S_2 型の低分子 RNA が S_3 型 (さらに劣性) の *SP11* 遺伝子発現調節領域をメチル化し、遺伝子の働きを抑制します (図右下)。

【掲載論文】

論文タイトル : A complex dominance hierarchy is controlled by polymorphism of small RNAs and their targets

(和訳 : 低分子 RNA とその標的の配列多型性によって複雑な階層的優劣性が制御される)

著者 : Shinsuke Yasuda^{1†}, Yuko Wada^{1†}, Tomohiro Kakizaki^{2†}, Yoshiaki Tarutani¹, Eiko Miura-Uno¹, Kohji Murase¹, Sota Fujii¹, Tomoya Hioki¹, Taiki Shimoda¹, Yoshinobu Takada³, Hiroshi Shiba¹, Takeshi Takasaki-Yasuda⁴, Go Suzuki⁵, Masao Watanabe³, Seiji Takayama^{1,6} († These authors contributed equally to this work.)

所属 : ¹ 奈良先端科学技術大学院大学, ² 農研機構, ³ 東北大学, ⁴ 神戸大学, ⁵ 大阪教育大学, ⁶ 東京大学

論文掲載誌 : Nature Plants (1月号)

【本研究内容についてコメント出来る方】

角谷 徹仁 東京大学教授

TEL: 055-981-6801 E-mail: tkakutan@lab.nig.ac.jp

木下 哲 横浜市立大学教授

TEL: 045-820-2468 E-mail: tkinoshi@yokohama-cu.ac.jp

【本プレスリリースに関するお問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科

担当：教授 渡辺 正夫

技術専門職員 高田 美信

電話番号：022-217-5681（渡辺）、022-217-5683（高田）

E-mail：nabe@ige.tohoku.ac.jp（渡辺）

ytakada@ige.tohoku.ac.jp（高田）

(報道に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科広報室

担当：高橋 さやか

電話番号：022-217-6193

E-mail：lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp