

論文要約：シロザケの集団構造と系群識別のために集められたマーカーの選択

Kitada, S. and Kishino, H. (2021). Population structure of chum salmon and selection on the markers collected for stock identification. *Ecology and evolution*, 11(20), 13972–13985.

北太平洋のシロザケ（サケ）の分布域を網羅するマイクロサテライト 10 遺伝子座（381 か所、51,355 個体）及び一塩基多型（SNP）54 遺伝子座（114 か所、10,458 個体）の公開データセットを解析し、サケの集団構造と進化の歴史を推測した。SNPs とマイクロサテライトの回帰分析により、中立集団構造から大きく乖離し日本・韓国の集団を特徴づける SNPs をみつけた。全 SNPs の機能について既往知見を整理し、これらの外れ値 SNPs の対立遺伝子（アレル）頻度の変化が日本のサケの適応度に与える影響を提案している。

[主要な結果]

1. マイクロサテライト

サケの集団構造と人口動態史を推測した。アメリカ及びロシアの標本は緯度傾斜とともに南北に分化しており、日本・韓国の標本はそこから分離していた（図 1a）。TreeMix 解析（図 1b）は、南東アラスカ・ブリティッシュコロンビア・ワシントンの近傍の祖先集団から、アラスカ半島、ロシア、西アラスカ、ユーコンに分布を拡大したと推測した。日本・韓国の集団は祖先集団から最も遠く、そこからロシア及びアラスカ半島への 2 つの admixture イベント（遺伝的混合）が過去に起きたことが推測された。

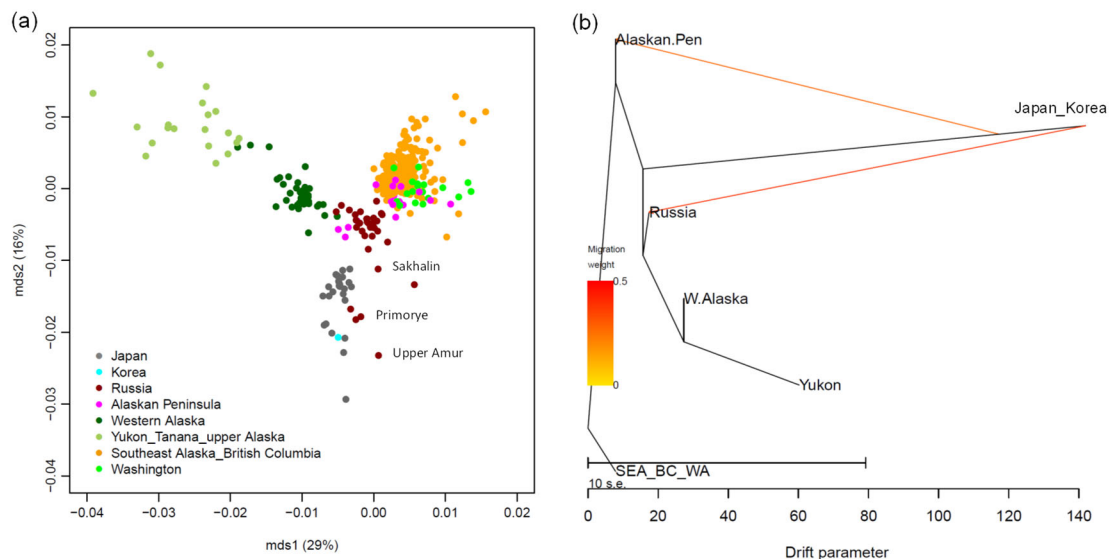


図 1. マイクロサテライト 10 遺伝子座から推定したサケの集団構造と人口動態史

（原著 Figure 1）. (a) ペアワイズ F_{ST} 距離行列に基づく多次元尺度構成法（MDS）. (b) TreeMix による admixture（遺伝的混合）グラフ. 横軸は遺伝的浮動を表すパラメータ. スケールバーは、 $10 \times \text{s.e.}$ （標準誤差）を示す.

2. SNPs

SNPs から推測された集団構造をマイクロサテライトの集団構造に回帰すると、予測された中立集団構造と有意に乖離する SNP 遺伝子座が見出された。上位 5 つの外れ値を示す SNPs は、mtDNA3、U502241（機能不明）、GnRH373、ras1362、TCP178 であり、これらは SNP アレル頻度の主成分分析でも一致して見出された。

これらの外れ値 SNPs のアレル頻度は、日本・韓国の標本が他と明瞭に異なっていた（図 2）。mtDNA3 のアレル頻度は、アメリカとロシアの標本では 1.0 に近い値でほぼ固定されているのに対し、日本・韓国の標本では著しく低い。一方、U502241 のアレル頻度

は、日本・韓国とワシントンの標本が大きな値を示した。GnRH373、ras1362、TCP178 のアレル頻度の地理的分布は似ており、日本・韓国の標本が他と異なっていた。

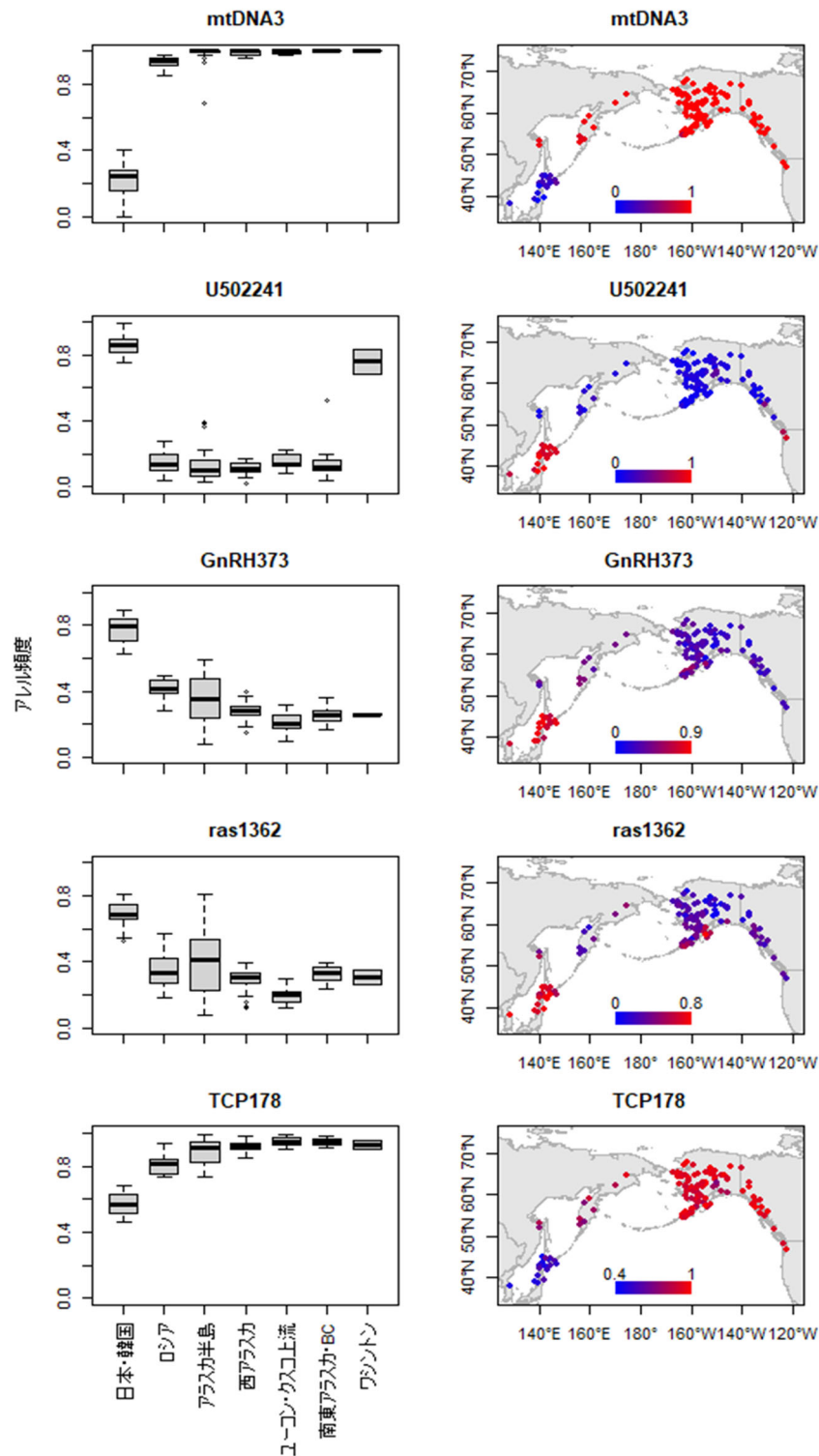


図2. 日本・韓国産のサケを特徴づける上位5つの外れ値 SNPs の地理的分布 (原著 Figure 4 を改変). BC はブリティッシュコロンビア. 地図上の点 (114 か所) は、サンプリング場所におけるアレル頻度を色の勾配で示している (最小値は青、最大値は赤).

[考察]

mtDNA3 は、調節領域と NADH-3 領域を合わせた遺伝子座である。mtDNA は、有酸素下における ATP (アデノシン三リン酸) の産生に主要な役割を果たし運動持久能力に貢献していること、及び mtDNA がコードする NADH (還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド) デヒドロゲナーゼ複合体は NADH から酸素に至る経路に含まれていることが知られている。mtDNA 調節領域は、dNTP (デオキシリボヌクレオチド三リン酸) 代謝と酸素消費に関する機能を有していることが近年明らかになってきた。日本・韓国のサケ集団でみられた mtDNA3 アレル頻度の大幅な低下 (図 2) は、有酸素運動能力と持久力、エネルギー代謝と酸素消費量を低下させたかも知れない。1980 年初頭の孵化場産サケは野生サケに比べて遊泳持久力が低いことが、千歳孵化場での小林・大熊 (1983) の実験により報告されている。

U502241 のアレル頻度は、日本・韓国及びワシントン州で他の地域より有意に大きく、これら地域での共通の影響を示唆している。その機能は不明であるが、塩基配列はアトランティックサーモンの免疫グロブリン IgH 遺伝子座 B と最も良く一致していた。

GnRH373 (ゴナドトロピン放出ホルモン) は、サケを含め脊椎動物の生殖の重要な調節因子であり、TCP1 (T-Complex1) は、卵子の細胞膜を取り囲む糖タンパク質の層と精子の相互作用及び精子受精能に関連している。ras 遺伝子は、細胞増殖に中心的な役割を担っていることが知られている。これらの遺伝子は、孵化場での種苗生産の鍵となる人工繁殖と成長に関連している。

TreeMix で推定された日本・韓国からロシア及びアラスカ半島への admixture イベントは、日本・韓国産サケのこれら地域への迷入を示唆した。シロザケでは、GnRH は遡上の初期から最終段階にかけての生殖腺成熟に関連しており、また、成魚の川の臭いの識別を向上させ、日本の母川への回帰の途中では GnRH の脳内での発現が増加することが報告されている。TreeMix の結果と日本・韓国産サケの GnRH373 の顕著な分化は、長年の人工授精が孵化場魚の母川回帰能力に影響を与えた可能性を示唆する。

本研究の解析は、限られたデータセットに依存したものであり、サケの人口動態史、及び環境適応と人為選択についてより正確に知るためには、ゲノム内からランダムに取られたさらに多くの SNPs を用いた集団ゲノミクス研究が必要である^[注]。

[注] ここで解析した公開 SNP データセットは、サケの系群識別を目的に、地理的変異 (地域間の違い) が大きいサイト (ゲノム内での場所) のデータを得ることを最優先して、ヒト・チンパンジーのゲノム比較から多型性が高いことがわかっているサイトに絞って得られている。こうした地理的変異が大きいサイトはその地域固有の環境に適応している可能性がある。しかし、その選び方は、世界全体で地点間の違いがあるようなサイトを選んではいるが、日本とそれを分けるようなサイトを恣意的に選ぶような操作はしていない。これらを踏まえた上で、本研究では、SNPs の地理的変異のパターンをマイクロサテライトという、淘汰圧を受けないことが期待されるマーカーの地理的変異のパターンと対比し、その集団構造から大きく歪められているような SNPs に注目した。分析した SNP データセットは、集団と適応の推定を目的に生成されたデータではないため、ここでの知見は暫定的なものである。将来集団ゲノムのデータが蓄積され、ここで得られた結果の実証・反証が行われることを期待したい。