



大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構
国立遺伝学研究所

平成 29 年 2 月 3 日

報道機関 各位

東北大学大学院生命科学研究科
東京大学大学院理学系研究科
情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所

鳥類の進化に関わった DNA 配列群を同定 —鳥エンハンサーの発見—

【発表のポイント】

- ・ 鳥だけに共通する DNA 配列を多数発見した。その多くは「タンパク質を作る配列（遺伝子）」ではなく、それらの使い方を決める「制御配列」であることを突き止めた。
- ・ 新たに見つかった制御配列のはたらきにより、鳥の飛翔能力に重要な風切羽の形成場所において鳥のみで使われている遺伝子があることを発見した。
- ・ 鳥の祖先から鳥への進化にあたって新しい遺伝子の獲得はほとんどなく、既存の遺伝子の使い方を変えたことが重要であった。

【研究概要】

鳥が恐竜の一部から進化したことは確実視されていますが、羽毛やクチバシなどの鳥らしい特徴をもつようになった仕組みはほとんどわかっていませんでした。東北大学大学院生命科学研究科の田村宏治教授のグループは、東京大学の入江直樹准教授、情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所の関亮平研究員・城石俊彦教授、ならびに中国 BGI・コペンハーゲン大学らの国際共同チームにおいて、48 種の鳥の全ゲノム DNA を他の動物のゲノムと比較することにより、鳥らしさをもたらしている DNA 配列を探しました。解析の結果、鳥へと進化する過程において、新しいタンパク質を作る配列（または遺伝子）の獲得はほとんどなく、鳥への進化には、むしろ遺伝子の使い方を変えたことが決定的な役割を果たしたことが明らかになりました。遺伝子の使い方を決める DNA 配列のことを一般的に「制御配列」と呼び、遺伝子のスイッチをオンにしたりオフにしたりします。研究チームが見つけたのは、スイッチをオンにする鳥特有の制御配列、すなわち鳥エンハンサー^(*)と言えます。例えば、今回見つけた鳥エンハンサーの 1 つは、ある遺伝子（*Sim1* 遺伝子）を、風切羽の作られる翼（前肢）ではたらくようにしていることが明らかになりました。さらなる解析の結果、*Sim1* 遺伝子が翼の風切羽だけでなく尾羽が形成される領域でもはたらいていることもわかりました。*Sim1* 鳥エンハンサーはまだ恐竜がいた頃の時代に獲得されていた可能性が高く、風切羽と尾羽が同時に恐竜で進化していたというこれまでの知見と合わせて考えると、このような鳥エンハンサーを使って恐竜も風切羽や尾羽を進化させていた可能性があります。

このように、鳥の進化過程において新しい遺伝子の獲得はほとんどなく、既にもっていた遺伝子の使い方を変えることで、鳥らしい特徴を進化させてきたことがわかりました。鳥の進化に決定的に重要だったのは、新しい遺伝子ではなく、既にもっていた遺伝子の新しい使い方だったのです。

本研究成果は、Springer Nature (UK) 発行の online 科学誌『ネイチャー・コミュニケーションズ』(Nature Communications) において 2 月 6 日午後 7 時（日本時間）に発表されます。

(*) エンハンサー：遺伝子の使い方を決めるゲノム DNA のひとつ。この配列があることで、遺伝子がいつどこでどれくらいのタンパク質を作り出すかが決められる。

【背景】

恐竜の生き残りである鳥類は、体を覆う羽毛や飛ぶために必要な風切羽をはじめクチバシや折りたためる翼状の前肢など、独特な特徴をたくさんもっています（図1）。鳥類しかもたないこのような特徴を生み出す仕組みは、生命の設計図とされるゲノム DNA のどこかに刻まれているはずですが、十分な数の鳥のゲノムが不明であったことなどから、それらを見つけ出すのはとても困難でした。爬虫類の一群から鳥類が進化する過程で、どのようなゲノム DNA の変化があったのかは大きな謎として残っていたのです。

【研究成果】

今回、東北大学、東京大学、情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所ならびに中国 BGI、コペンハーゲン大学らの国際プロジェクトチームは、ニワトリやツバメ、ペンギンなどを含む 48 種もの現存鳥類の全ゲノム配列をマウスなど他の 9 種の動物のゲノムと比較することによって、鳥が進化する過程で起こった DNA の変化とその性質を突き止めました（図2）。鳥だけがもつゲノム DNA 配列を多数同定し、その性質を調べたところ 99%以上がタンパク質を作り出さない配列であり（つまり遺伝子ではなく）、その多くが遺伝子の機能を制御する特徴を備えたエンハンサーなどの DNA 配列（制御配列）であることがわかりました（図2）。これは、鳥類の進化には、鳥が進化する前からもっていた遺伝子群の使い方（いつどこでどれくらいタンパク質を作り出すか）を変えることが重要だったことを意味しています（図3）。実際、同定された鳥特有の制御配列の1つが、飛翔に必須である「風切羽」が作られる翼の領域において、ある遺伝子（*Sim1* 遺伝子）を活性化させる機能をもつ（エンハンサー配列である）ことを示しました（図4）。さらなる解析により、この *Sim1* 遺伝子の鳥エンハンサーはまだ恐竜が生きていた時代に獲得された可能性が高いこと（図5）、そして *Sim1* 遺伝子が翼の風切羽だけでなく尾羽が形成される領域でもはたらいていることもわかりました。その時代の恐竜が翼の風切羽と尻尾の尾羽を同時に進化させていたという化石からの知見（図5）と合わせて考えると、一部の恐竜も、現存する鳥類に受け継がれた「鳥エンハンサー」を使って風切羽と尾羽を進化させていたのかもしれない。

【今後の展開】

今後さらに解析を進めていくことで、鳥において実際に使い方が変わっている遺伝子を *Sim1* 以外にも多数特定できるでしょう。このことは、“鳥らしい特徴”が作られたメカニズムを解明する重要な糸口となります。また今回の研究では、鳥類とそれ以外の動物を比較しましたが、ひと口に鳥類といっても様々なサイズ・色・形の鳥がいます。今回のゲノム比較を応用することで、鳥の多様性を生み出した進化のシナリオにも迫ることができるはずです。

また、明らかにできるのは鳥類に留まりません。現存する恐竜がいらない以上、その直接の子孫である鳥類から得られる情報は、化石と並んで最良のもののひとつです。今回の発見を皮切りに、恐竜の進化だけでなくその形態が作られる過程の理解に向けて、「鳥を使った恐竜研究」がより盛んになっていくことが期待されます。



図1 鳥類に特有の形態

鳥類最大の特徴といえる飛翔能力に関与するもののひとつが、翼に存在する風切羽である。

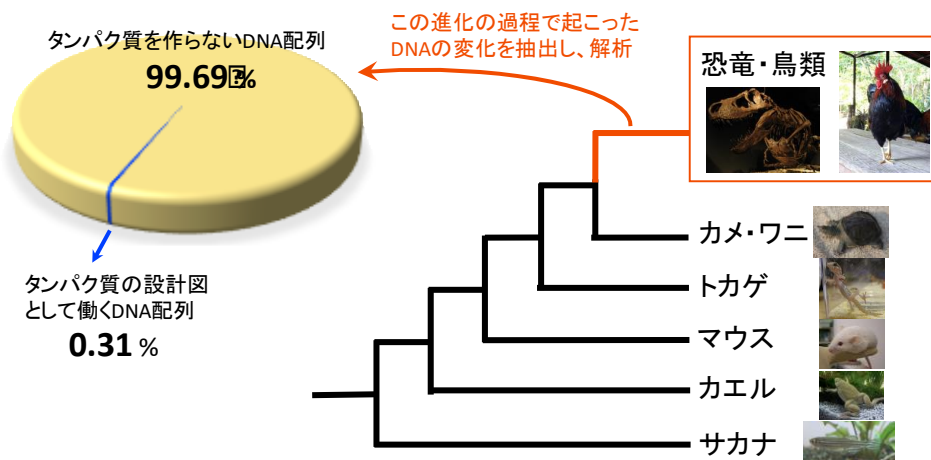


図2 鳥類が進化する際に、新たな遺伝子の獲得はほとんどなかった

鳥類48種のゲノムと鳥類以外の動物9種のゲノムを比較することで、鳥だけがもっている DNA 配列を特定したところ、そのほぼ全て（99.69%）がタンパク質を作らないものであった。

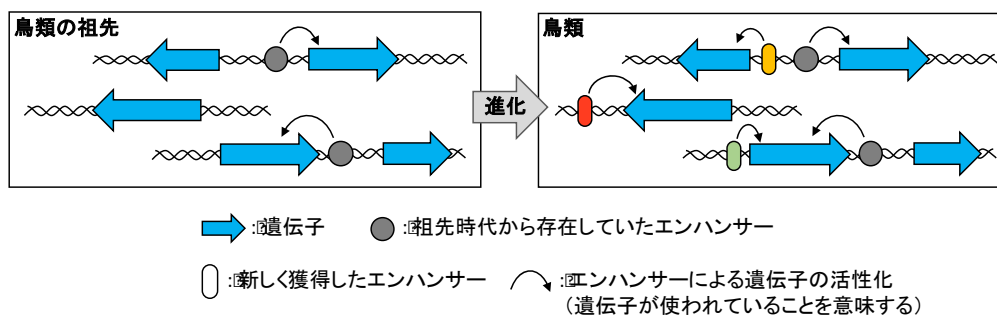


図3 鳥類は、進化の過程で新しい制御配列を獲得し、遺伝子の使い方を変えた

鳥類が進化する過程では、新しい遺伝子の獲得はほとんどなかった。鳥類が得たのは、遺伝子の使い方を制御するエンハンサーなどの DNA 配列であった。

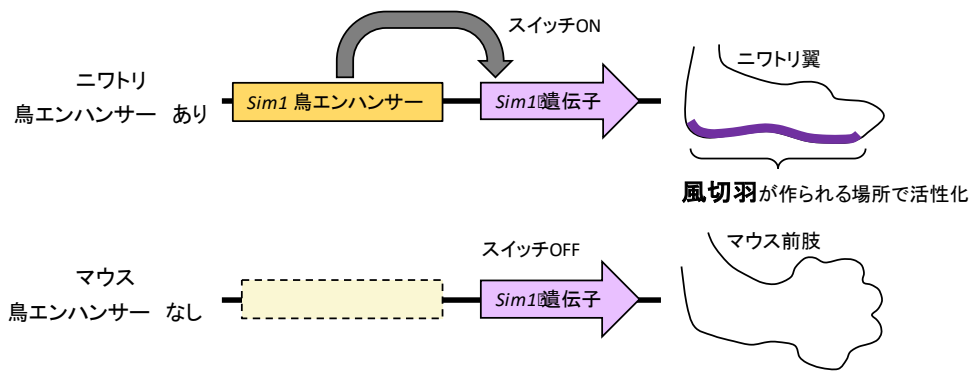


図4 *Sim1* 鳥エンハンサーは、遺伝子を風切羽領域で活性化する

Sim1 遺伝子そのものは鳥類以外の動物種にも存在し、脳などではたらいっている。しかし鳥類では、鳥エンハンサーの存在により、翼（前肢）の風切羽の形成場所でも活性化している（上段）。その一方で、その他の動物（例えばマウス）の前肢では *Sim1* は活性化していない（下段）。また、マウスに *Sim1* 鳥エンハンサーを人工的に導入すると、前肢の一部で遺伝子のスイッチがオンになることもわかった。

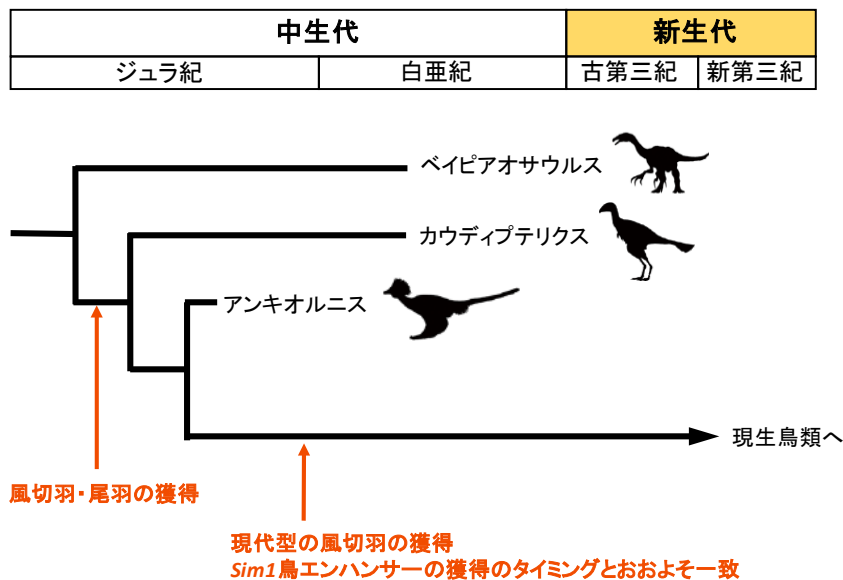


図5 *Sim1* 鳥エンハンサーは恐竜時代に獲得された

Sim1 鳥エンハンサーが獲得された年代を推定すると、現代型の飛行能力に長けた風切羽が進化した年代とおおよそ一致していた。

【掲載論文】

〈著者〉

Seki, R.[#], Li, C.[#], Fang, Q., Hayashi, S., Egawa, S., Hu, J., Xu, L., Pan, H., Kondo, M., Sato, T., Matsubara, H., Kamiyama, N., Kitajima, K., Saito, D., Liu, Y., Gilbert, M.T.P., Zhou, Q., Xu, X., Shiroishi, T., Irie, N.^{*}, Tamura, K.^{*}, and Zhang, G.^{*} ([#]印は co-first authors, ^{*}印は co-corresponding authors)

〈題目〉

Functional roles of Aves class-specific *cis*-regulatory elements on macroevolution of bird-specific features

〈掲載誌〉

Nature Communications, DOI: 10.1038/ncomms14229

【研究支援】

本研究は、科研費（基盤研究 B、特別研究員奨励費）、最先端・次世代研究開発支援プログラム（ライフ・イノベーション）、ナショナルバイオリソースプロジェクト（ニワトリ・ウズラ）などの支援を受けて実施されました。

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

教授 田村 宏治（たむら こうじ）

電話番号：022-795-3489

E メール：tam@m.tohoku.ac.jp

（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（たかはし さやか）

電話番号：022-217-6193

E メール：lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp