



## ユーラシアにおけるハツカネズミの遺伝的多様性を解明

～人類の歴史の解明や基礎医学研究への貢献に期待～

### ポイント

- ・ユーラシア大陸に生息する野生ハツカネズミの全ゲノムを大規模に解読。
- ・ハツカネズミがもつ遺伝的多様性の全体像を解明。
- ・人類の歴史の解明や基礎医学研究への貢献に期待。

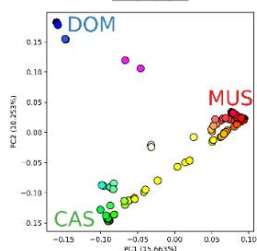
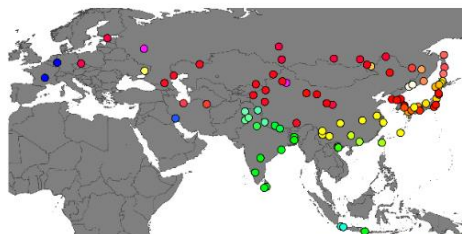
### 概要

北海道大学大学院情報科学研究院の長田直樹准教授と同大学大学院情報科学院博士後期課程の藤原一道氏らの研究グループは、同大学大学院地球環境科学研究院、国立遺伝学研究所、理化学研究所バイオリソース研究センター、国立国際医療研究センターとの共同研究により、ユーラシア大陸の幅広い地域から集められた野生ハツカネズミの全ゲノム配列を決定し、その遺伝的多様性を明らかにしました。

ハツカネズミは医学研究において用いられる代表的な実験動物ですが、南アジア周辺に生息していた野生の集団が起源となっており、主要な三つの亜種が存在すると考えられています。野生のハツカネズミはその後、アフリカからやってきた人類とともに生息域を広げ、特に1万年ほど前から始まる農耕の発展以降、爆発的に世界中に拡散しました。

本研究では、ハツカネズミの研究に生涯をささげた森脇和郎博士が長年収集してきたサンプルを含む、野生ハツカネズミ98個体の全ゲノム配列を決定し、ユーラシア大陸においてどのように三つの亜種が分布しているのか、また、過去にどのような集団動態を経て野生ハツカネズミ集団が成立してきたのかについて明らかにしました。このような研究は、農耕の発展以降、人類がどのようにユーラシア大陸を移動したのかという疑問に答えるのに役立つだけでなく、医学研究で用いられる実験動物がどのような遺伝的変異をもっているか明らかにすることで、実験結果の解釈や再現性に貢献することが期待されます。

なお、本研究成果は、2022年5月7日公開の Genome Biology and Evolution 誌にオンライン掲載されました。



ゲノム解析を用いて可視化した野生ハツカネズミの遺伝的多様性

## 【背景】

ハツカネズミは医学研究において用いられる代表的な実験動物ですが、南アジア周辺に生息していた野生の集団が起源となっており、主要な三つの亜種<sup>\*1</sup>が存在すると考えられています。野生のハツカネズミはその後、アフリカからやってきた人類とともに生息域を広げ、特に1万年ほど前から始まる農耕の発展以降、爆発的に世界中に拡散しました。野生のハツカネズミがどのような遺伝的多様性をもっているかについてはこれまでいくつかの研究が行われてきましたが、ある程度限られた地域にのみ注目した研究が行われており、特にハツカネズミの起源地となるユーラシア大陸全体に渡った研究はほとんど行われてきませんでした。

## 【研究手法】

長田准教授らの研究グループは、ユーラシア大陸の幅広い地域から集められた野生ハツカネズミの全ゲノム配列を決定し、その遺伝的多様性を明らかにしました。この研究を進めるにあたって重要なリソースとなったのが、ハツカネズミの研究に生涯をささげた森脇和郎博士が長年収集してきたサンプルです。これらを加え、計98個体の全ゲノム配列<sup>\*2</sup>を決定しました。全核ゲノム配列に加えて全ミトコンドリア配列も決定しましたが、その成果は2021年に発表されています (Li et al. 2021)。本研究ではより情報量が多く、詳細な解析が可能な全核ゲノム配列を用いることにより、ユーラシア大陸においてどのように三つの亜種が分布しているのか、また、過去にどのような集団動態を経て野生ハツカネズミ集団が成立してきたのかについて明らかにしました。

## 【研究成果】

ゲノム解析の結果から、これまで考えられてきたように、ユーラシアの野生ハツカネズミは主として三つの亜種がもつ遺伝的特徴から構成されていることが示されました (図1)。ただし、ネパールで捕獲された個体のように、独特な遺伝的特徴をもっている個体がいることもわかりました。また、これまで考えられてきたよりも広い範囲で異なった亜種の遺伝的特徴を両方もった交雑個体がいることも解明されました。日本に生息する野生ハツカネズミはモロシヌスとも呼ばれ、二つの亜種間の交雑由来であるということが知られていましたが、それだけではなく、中国大陸のほとんどの個体も交雑由来であることを研究グループは明らかにしました。さらに目を広げると、これまでは純粋な亜種だと考えられていた東南アジアの個体などにも、弱いながら交雑がみられました。もともと異なった地域に住んでいた亜種が人類とともに移動したあとに拡散し、その結果遺伝的に交雑したのだと考えられます。

また、全ゲノム配列を用いることにより、三つの亜種がおおよそ20万年前ごろに分かれたことや、朝鮮半島のハツカネズミが2,000~4,000年ほど前に集団数の減少を伴って定着し、その後日本列島にやってきたなど、ハツカネズミがどのように亜種に分かれ、その後どのように人類とともに移動してきたのかについて多くの知見を得ることができました (図2)。

## 【今後への期待】

ハツカネズミは医学実験で広く用いられているだけではなく、日本では江戸時代にペットとして飼われていたなど、好き嫌いは分かれますが、私たちにとって非常に身近な動物です。その一方、世界中を見回したときにハツカネズミがどのような遺伝的多様性をもっているのかについては多くの謎がありました。本研究で解読されたゲノム配列は世界中の研究者に公開されており、今後のハツカネズミ研究にとって非常に重要な研究資源となります。ハツカネズミは容易に飼育できるために、ゲノムデータから得られた知見を実験によって直接確認することにも有用です。ハツカネズミがどのように多様な形質

をもつ亜種として進化してきたのかを明らかにするための基盤としても活用することができるでしょう。人類学、進化学、医学など、本研究で得られた知見やリソースが多くの分野の研究者に利用されることを期待しています。

#### 【謝辞】

本研究は文部科学省科学研究費補助金新学術領域（複合領域）「ゲノム配列を核としたヤポネシア人の起源と成立の解明」（18H05505）研究費の支援を受けて行われました。

#### 論文情報

論文名	Insights into <i>Mus musculus</i> population structure across Eurasia revealed by whole-genome analysis (全ゲノム解析によるユーラシアにおけるハツカネズミの集団構造の解明)
著者名	藤原一道 <sup>1</sup> , 河合洋介 <sup>2</sup> , 高田豊行 <sup>3</sup> , 城石俊彦 <sup>3</sup> , 斎藤成也 <sup>4</sup> , 鈴木 仁 <sup>5</sup> , 長田直樹 <sup>1,6</sup> (1北海道大学大学院情報科学院, 2国立国際医療研究センター, 3理化学研究所バイオリソース研究センター, 4国立遺伝学研究所, 5北海道大学地球環境科学研究院, 6北海道大学情報科学研究院)
雑誌名	Genome Biology and Evolution (分子進化学の専門誌)
DOI	10.1093/gbe/evac068
公表日	2022年5月9日(月)(オンライン公開)

#### お問い合わせ先

北海道大学大学院情報科学研究院 准教授 長田直樹 (おさだなおき)

URL <http://www.yaponesian.jp>

#### 配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

## 【参考図】

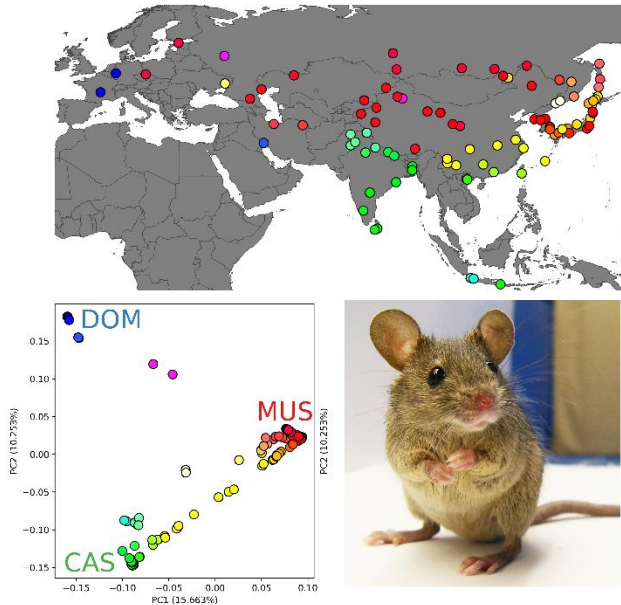


図 1. 野生ハツカネズミの遺伝的多様性

(上) 解析に用いられたサンプルの採取地を地図上に示したもの。色は左下のパネルに対応。(左下) 主成分分析という手法を用いてゲノムの特徴を可視化したもの。三角形の頂点がそれぞれの亜種がもつ遺伝的特徴に対応。(右下) 野生ハツカネズミ由来の実験系統個体 (HMI/Ms)

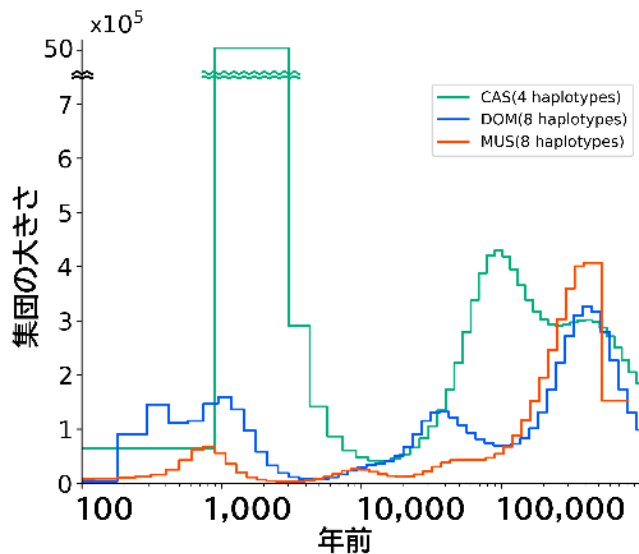


図 2. ゲノムデータから推定された過去の集団の大きさ

それぞれの線が三つの亜種の過去の集団の大きさを表す。1 万年前以降の大きさの減少と増加は人類の農耕の発展と広がりに関連していると考えられる。

## 【用語解説】

- \*1 亜種 … 種より下位で、明確な違いが認識されるグループのこと。
- \*2 全ゲノム配列 … 生物がもつすべての遺伝情報を構成する DNA 配列。