



Y 染色体はどこへ？—ユニークな進化の軌跡

～トゲネズミ性染色体の長年の謎が明らかに～

ポイント

- ・希少なトゲネズミ 3 種のサンプルから連続性の高い性染色体ゲノム配列の構築に成功。
- ・性染色体の共通点と相違点を明らかにし、進化の軌跡の仮説を提示。
- ・ユニークな性染色体をもつ 3 種の性決定のメカニズムの解明に期待。

概要

北海道大学大学院理学研究院の黒岩麻里教授、久留米大学医学部の奥野未来講師、東京科学大学生命理工学院の伊藤武彦教授らの研究グループは、性染色体に大変ユニークな特徴をもつ日本固有のトゲネズミのゲノム配列を解読し、Y 染色体の進化の軌跡を明らかにしました。

ヒトを含む哺乳類では、性染色体が XY 型だと男性（オス）、XX 型だと女性（メス）になります。しかし、奄美大島と徳之島にそれぞれ生息するアマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミは Y 染色体を失っており、オスもメスも X 染色体 1 本の XO/XO 型です。一方で、沖縄に生息するオキナワトゲネズミは XX/XY 型ではあるものの、一般的な哺乳類とは異なり、一对の常染色体が X 染色体と Y 染色体に融合し、巨大な性染色体をもっています。このようにトゲネズミは非常に珍しい性染色体をもつため、研究対象としてとても魅力的です。しかし、すべての種が国の天然記念物及び国内希少野生動植物種に指定されており、研究に利用できるサンプルは限られています。本研究では、特に解析が難しかったオキナワトゲネズミの性染色体についても、最新のゲノム解読技術を用いることで、性染色体を含んだゲノム全長配列の決定に成功し、3 種の性染色体のゲノム配列を詳細に解析しました。

アマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミは、哺乳類の性決定遺伝子 *Sry* を失っていますが、一部の Y 遺伝子は X 染色体に移動していることが知られていました。今回、両種のゲノム配列から 7 個の Y 遺伝子が見つかり、すべて X 染色体の同じ場所に位置していました。一方、オキナワトゲネズミでは、Y 遺伝子が Y 染色体の他に X 染色体の二つの領域からも見つかり、複雑なゲノム構造の変化が起きていることが明らかとなりました。

また、ゲノム構造が異なる箇所の境目に構造変異の痕跡となる配列が見つかり、この配列がトゲネズミの共通祖先の段階で Y 染色体にコピーされたことが、トゲネズミがもつ特異的な性染色体構造を生み出すきっかけになったことが強く示唆されました。さらに、アマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミの共通祖先では、染色体外環状 DNA (eccDNA) *¹ が X 染色体に入り込むことにより Y 遺伝子が X 染色体に移動し、最終的に Y 染色体が消失したことが示唆されました。本研究は、性染色体の進化や性決定の仕組みの理解をより深め、生物の多様性の理解に繋がることが期待されます。

なお、本研究成果は、2025 年 5 月 6 日（火）公開の Molecular Biology and Evolution 誌に掲載されました。

【背景】

ヒトを含む哺乳類では、X 染色体と Y 染色体を 1 本ずつもつ XY 型だと男性（オス）、X 染色体を 2 本もつ XX 型だと女性（メス）になります。Y 染色体をもつと男性（オス）になるのは、Y 染色体上の *Sry* 遺伝子により性が決定されるからです。地球上に哺乳類は 6,000 種ほど生息しているといわれていますが、そのほとんどすべてが XX/XY 型の性染色体をもち、Y 染色体上に存在する *Sry* 遺伝子に依存して、性を決定しています。しかし、琉球諸島に生息する日本固有のトゲネズミ属は、大変珍しい性染色体を持っています。奄美大島と徳之島にそれぞれ生息するアマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミは、Y 染色体を失っており、オスもメスも X 染色体 1 本の XO/XO 型です（図 1）。また、Y 染色体上の性決定遺伝子 *Sry* は失われていますが、残りの一部の遺伝子は X 染色体に移動していることが知られていました。一方で、沖縄に生息するオキナワトゲネズミは XX/XY 型ではあるものの、一般的な哺乳類とは異なり、一对の常染色体が X と Y 染色体に融合し、非常に巨大な性染色体を持っています（図 1）。さらに *Sry* 遺伝子も過剰に増えて多くのコピーが存在しています。

このようにトゲネズミ属は哺乳類の中で非常に珍しい性染色体をもつため、研究対象としてとても魅力的です。しかし、トゲネズミ属はすべての種が国の天然記念物及び国内希少野生動植物種に指定されており、研究に利用できるサンプルは限られています。このような中でも北海道大学の黒岩麻里教授を中心に、トゲネズミの性染色体の進化や性決定のメカニズムの解明に関する研究が進められてきました。

【研究手法】

近年、ゲノム解読技術と解析技術の向上により多くの生物のゲノムが解読されており、研究グループはトゲネズミにおいても、2023 年に希少な DNA サンプルからゲノム配列を決定しました。しかし、オキナワトゲネズミの性染色体ゲノム配列には、極めて似た配列がいくつも存在するなどの理由から、全長を決定することができず、解析をするには不十分な状態でした。これを克服するために、研究グループは最新のゲノム解読技術を用いてゲノムを読み直すことで、ゲノム全長配列の決定に成功しました。これによりようやく 3 種の性染色体のゲノム配列を詳細に解析できるようになりました。

本研究では、トゲネズミ 3 種の性染色体がどのような進化の道のりを辿って、一般的なげっ歯類とは異なる特徴的な形になったのか、特にアマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミで、どうやって Y 染色体の一部が X 染色体に移ったのか、を明らかにするために、以下の 3 点に焦点を当てた解析を実施しました。

- ・一般的なげっ歯類の Y 染色体上に存在する遺伝子が、トゲネズミ 3 種では染色体のどこにあるのか？
- ・トゲネズミ 3 種の間での性染色体の共通点・相違点はなにか？
- ・一般的なげっ歯類とトゲネズミの性染色体の共通点と相違点はなにか？

これらについて、今回得られた高精度なゲノム配列に基づいた情報解析を徹底的に行うことで明らかにすることを目指しました。

【研究成果】

哺乳類の Y 染色体は非常に小さく、げっ歯類の Y 染色体に共通して見つかったのはわずか 10 遺伝子しかありません。この 10 遺伝子を今回高精度に決定したトゲネズミのゲノムから探索したところ、アマミトゲネズミ、トクノシマトゲネズミからは 7 個の遺伝子が見つかり、すべて X 染色体の同じ場所（Xq-region1）に位置していました。この結果から、両トゲネズミの共通祖先の段階で Y 染色体の一部が 1 回のイベントで X 染色体に移ったことが推察されました（図 2a）。一方、オキナワトゲネズミでは、Y 遺伝子が Y 染色体の他に、X 染色体の 2 領域（X-het-region、Xq-region2（Xq-region1 とは別の箇

所)) から見つかりました。一般的な哺乳類の Y 染色体には 1 コピーしかない *Sry* 遺伝子も、Y 染色体に 5 コピー存在するなど、複雑なゲノム構造の変化が起きていることが明らかとなりました (図 2b)。

次に、アマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミゲノムで Y 遺伝子が見つかった X 染色体の領域 (Xq-region1) を詳しく解析しました。この 2 種はゲノム配列も非常に似ていて、生物の進化の時間からすると比較的最近 (55-90 万年前) に分かれた (種分化した) と推測されています。しかし、Xq-region1 を比べると 2 種の間で構造が異なっており、種分化後にもゲノムの構造が変化したことが分かりました。

さらに、Y 染色体の一部が X 染色体に移る前の状態として尤もらしい配列の並びを予測し、その結果に基づいて両種でゲノムがどのような構造変化をとってきたのか詳しく調べました。その結果、両種のゲノム構造が異なる箇所の境目に構造変異の痕跡 (Boundary-Associated Segmental Duplication (BASD) 配列と命名) が共通して見つかりました。この BASD 配列をトゲネズミ 3 種のゲノム全体、及びマウスなど他のげっ歯類のゲノムから探索したところ、トゲネズミ以外のげっ歯類では、BASD 配列は X 染色体の Xq-region1 に 1 または 2 コピーしか見つからないのに対し、アマミトゲネズミ、トクノシマトゲネズミでは Xq-region1 のみからそれぞれ 3、4 コピー、オキナワトゲネズミでは他のげっ歯類同様に Xq-region1 領域に 2 コピー見つかり、それ以外に X-het-region、Xq-region2、Y 染色体つまり、Y 遺伝子が見つかったところ全て一から合計で実に 106 コピーも見つかりました。BASD 配列がトゲネズミ 3 種のみでコピー数を増やし、しかも Y 染色体由来領域全てから見つかることは、BASD 配列がトゲネズミで見られる特異的な Y 染色体の変遷に関わっている可能性が非常に高いと考えられました。

では、BASD 配列はどのように Y 染色体の変遷に関わり、現在のトゲネズミに特異的な Y 染色体構造を形作ったのでしょうか？もちろん、アマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミは Y 染色体を失っているため、失われる前の Y 染色体を調べることも、3 種の共通祖先のゲノムを手に入れることもできません。しかし、現存する 3 種のゲノムから見つかった BASD 配列の違いや BASD 配列周囲の配列を詳細に調べていくと、以下のようなことが明らかとなりました。

まず、アマミトゲネズミ、トクノシマトゲネズミでは、その共通祖先の段階で、Y 染色体上に存在した BASD 配列及び 7 個の Y 遺伝子が、Xq-region1 に元々存在する BASD 配列を介して X 染色体に入り込んだことが予測されました。一方、オキナワトゲネズミでは、元々 X 染色体にあった BASD 配列がコピー・アンド・ペースト²される形で Y 染色体に移動し、Y 遺伝子と共に何コピーにも増幅したり、移動したりして、現在のオキナワトゲネズミの性染色体になったことが明らかとなりました。

総合的に見て、3 種の共通祖先の段階で、BASD 配列はすでに Y 染色体に存在していたと考えられます。BASD がトゲネズミの共通祖先において Y 染色体にコピーされたことが、トゲネズミがもつ特異的な性染色体構造を生み出すきっかけになったことが強く示唆されます。その後に関しては、以下のようなシナリオが想定されました (図 3)。

アマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミでは、両種の共通祖先において、Y 染色体配列が BASD 配列などとともに extrachromosomal circular DNA (染色体外環状 DNA、eccDNA) と呼ばれる環状の配列を形成し、Xq-region1 上に元々存在した BASD 配列を介して X 染色体に入り込み、2 種でそれぞれ構造変化が起こり現在のゲノム構造になったと考えられます。この eccDNA は哺乳類の精子からも見つかり、次世代に遺伝的な変化をもたらす、つまり進化を引き起こす因子としても注目されているもので、eccDNA が Y 染色体を失ったトゲネズミ 2 種のゲノムの進化にも関わっていたのではないのでしょうか。一方オキナワトゲネズミでは、Y 染色体配列は BASD とともにコピー数を増やし、肥大化させるとともに、X 染色体へもコピーされ、現在のゲノム構造になったと考えられます。

【今後への期待】

Y染色体を消失したアマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミ、巨大化したY染色体をもつオキナワトゲネズミ。一見、全く異なる性染色体の進化を遂げたように見える3種のトゲネズミですが、今回の研究から、どのような過程を経て今のような性染色体になったのか？に関しては一つの仮説を導くことができました。

しかし、トゲネズミの性がどのように決まっているのか？という問いはまだ完全には解明されていません。特に、アマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミでは、性を決める役割を果たす「*Sry* 遺伝子ではないなにか」が存在するはずです。これまでの研究から、*Sox9*という遺伝子上流の領域が新しい性決定因子であることが示唆されていますが、詳細な分子メカニズムの解明には至っていません。また、オキナワトゲネズミは *Sry* 遺伝子を複数もちますが、実際に機能しているのかは不明です。今回のゲノム情報が、今後の研究の発展に繋がることが期待されます。

今回のゲノム解析を通して、性を決めるという生物にとって根幹的なシステムの転換に伴い、アマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミのゲノムにどんな変化が起きたのか、一つの知見を得ることができました。また、オキナワトゲネズミの今の性染色体の状態を詳細に明らかにすることができました。このような研究は性染色体の進化や性決定の仕組みの理解をより深め、生物の多様性の理解に繋がると考えられます。

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業「新学術領域研究『学術研究支援基盤形成』」の「先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム『先進ゲノム支援』(PAGS)」(JP22H04925)、日本学術振興会科学研究費補助金・基盤研究(JP22H02598)、挑戦的研究(JP23K18093)の支援を受けて行われました。

論文情報

論文名 Where did the Y chromosome in the spiny rat go, and how did it get there?
(トゲネズミのY染色体はどこへ行き、どのようにしてそこへたどり着いたのか?)

著者名 奥野未来¹、松岡健太郎²、持丸侑太²、山部貴央²、岡野真佑²、城ヶ原貴通³、豊田 敦⁴、
黒岩麻里⁵、伊藤武彦² (¹久留米大学医学部、²東京科学大学生命理工学院、³沖縄大学経済法
商学部、⁴国立遺伝学研究所、⁵北海道大学大学院理学研究院)

雑誌名 Molecular Biology and Evolution (MBE, 分子生物学・進化学会の専門誌)

D O I 10.1093/molbev/msaf102

公表日 2025 年 5 月 6 日 (火) (オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院理学研究院 教授 黒岩麻里 (くろいわあさと)

メール asatok@sci.hokudai.ac.jp

U R L <https://www2.sci.hokudai.ac.jp/faculty/researcher/asato-kuroiwa>

<https://sites.google.com/site/kuroiwigroup/home>

東京科学大学生命理工学院 教授 伊藤武彦 (いとうたけひこ)

メール takehiko@life.isct.ac.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)

メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

東京科学大学総務企画部広報課 (〒152-8550 目黒区大岡山 2-12-1)

メール media@adm.isct.ac.jp

久留米大学総合企画部広報室 (〒830-0011 久留米市旭町 67 番地)

メール kikakukouhou@kurume-u.ac.jp

国立遺伝学研究所広報室 (〒411-8540 三島市谷田 1111)

メール prkoho@nig.ac.jp

沖縄大学経営企画室 (〒902-8521 那覇市字国場 555 番地)

メール keiei@okinawa-u.ac.jp

【参考図】

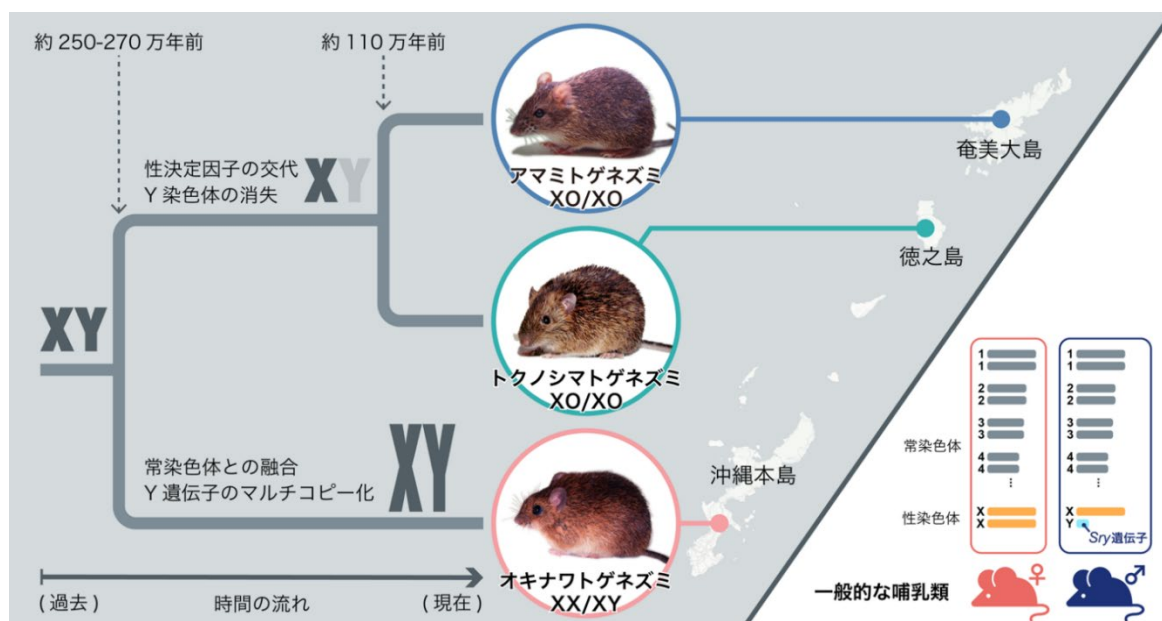


図 1. トゲネズミの性染色体の特徴と地理的分布、一般的な哺乳類の性染色体の模式図

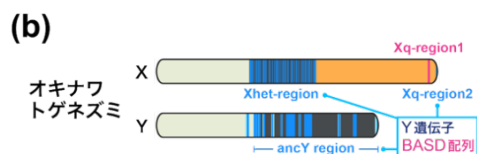
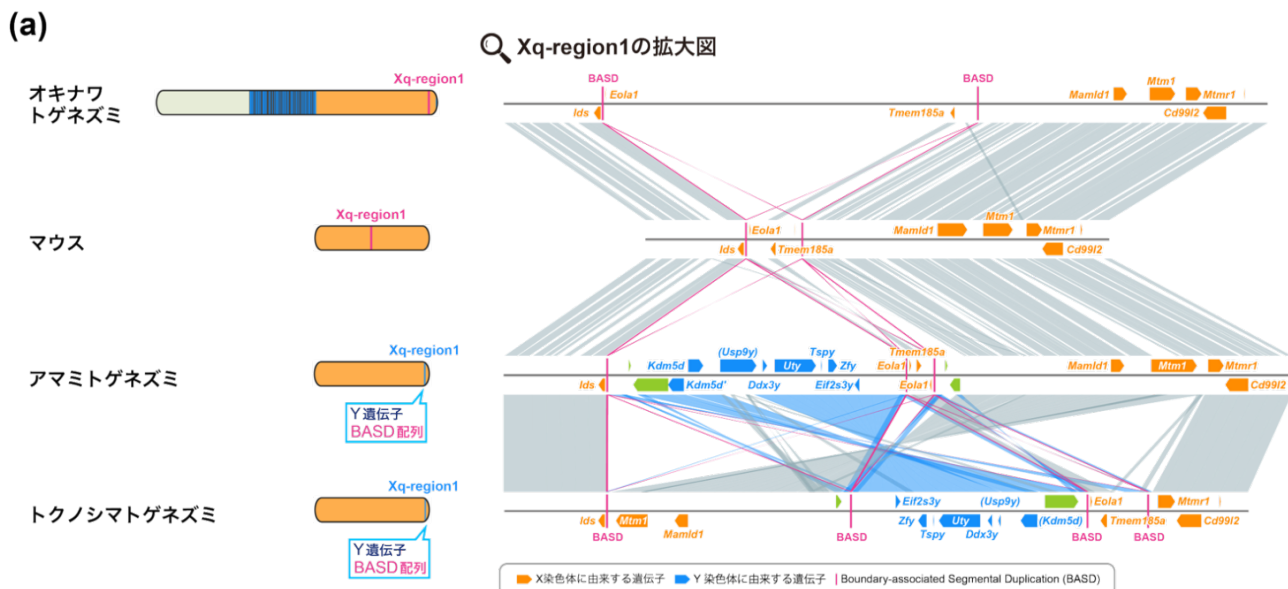


図 2. ゲノム解析から明らかになったトゲネズミ 3 種での Y 染色体由来配列及び BASD の存在箇所

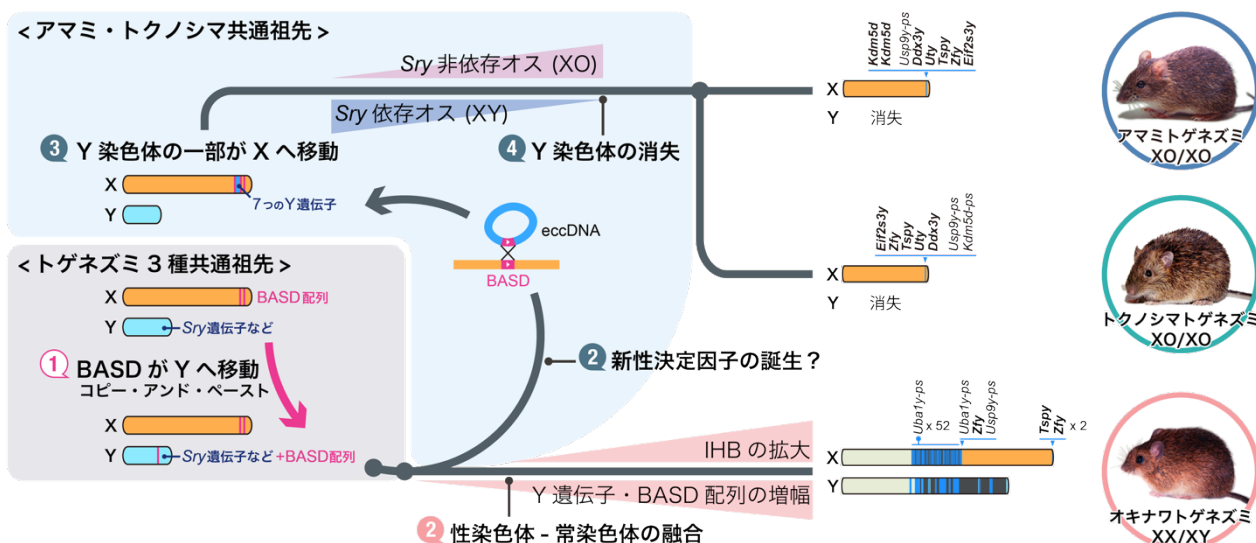


図 3. トゲネズミ性染色体進化の仮説

【用語解説】

- *1 染色体外環状 DNA (eccDNA) … 染色体から離れて細胞核の内部または外部に存在する環状の DNA。これらの一部は重要な生物学的機能を果たしており、正常な細胞にも存在しているが、がんなどの疾患に関与している場合もある。
- *2 コピー・アンド・ペースト … DNA 配列がコピーされ、ゲノムの異なる場所に挿入される現象。