



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Genetic variation and diversity in wild small mammals : an analysis on a mutation in coat color-determining gene of Norway rat (Rattus norvegicus) and phylogeography in Japanese moles [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	角井, 建
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(情報科学)
Dissertation Number	甲第16509号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95130
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Takeru_Tsunoi_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (情報科学) 氏名 角井 建

審査担当者 主 査 准教授 長田 直樹

副 査 教 授 遠藤 俊徳

副 査 教 授 渡邊 日出海

副 査 鈴木 仁 (北海道大学 大学院地球環境科学研究院 名誉教授)

学位論文題名

Genetic variation and diversity in wild small mammals: an analysis on a mutation in coat color-determining gene of Norway rat (*Rattus norvegicus*) and phylogeography in Japanese moles (野生小型哺乳類における遺伝的多型と多様性: ドブネズミ (*Rattus norvegicus*) における毛色決定遺伝子の変異解析と日本産モグラ類の系統地理学的解析)

本博士論文は、小型哺乳類の系統地理解析に関する諸問題を、主として日本列島に生息する種の遺伝学解析により解決するものである。系統地理学とは、現在もしくは過去の生物個体群の地球上における分布の変遷を、種として遺伝学的解析により明らかにし、どのような要因が生物種の分布を決定するのかについて明らかにする学問領域である。ミトコンドリア、核ゲノムのマイクロサテライトおよび一塩基変異 (SNV) マーカー等がしばしば用いられ、近年の DNA 解析技術の急速な発展により、新たな知見が多数得られている。本論文は 4 つのパート (部) から構成されており、各々独立した生物種やデータを扱っているが、全体として、日本列島に生息する小型哺乳類に注目し、その形質を決定する遺伝的要因と、生物の集団史を明らかにしたものである。

第一部では、佐渡島で採取された野生ドブネズミ (*Rattus norvegicus*) の毛色の変異に関する遺伝学解析について述べられている。ドブネズミは実験用小型哺乳類としても広く用いられ、医薬学分野においても重要な役割を担う動物である。著者が多くの哺乳類で毛色の決定遺伝子の一つとなっている MC1R 遺伝子の遺伝子配列解析を行ったところ、遺伝子内にフレームシフト変異を起こす遺伝的変異を発見した。この遺伝的変異がドブネズミの野外で見られる毛色の変異の原因になっていると考えられ、野生生物の表現型と遺伝子型の関連を知る上でも有意義な発見であるといえる。

第 2 部から第 4 部では、日本列島に生息する 2 種のモグラには、*Mogera imaizumii* (アズマモグラ、以下アズマ)、*Mogera wogura* (コウベモグラ、以下コウベ) という 2 種が存在する。アズマは北海道と琉球諸島を除く日本列島の東北部に、コウベは南西部に大きく分かれて生息している。これら 2 種の分類についてはこれまでも様々な説が提唱されてきたが、その遺伝的分化の全容は明らかになっていない。モグラは環境が比較的安定している地下生活を送るため、他の一般的な小型哺乳類と違って気温などの環境要因から受ける影響が小さいと考えられる。また、地下性の生物は地上性の生物より分散性が著しく低いと考えられている。しかし、氷期-間氷期サイクルのような長期的な気候変動は餌資源の分布など周辺環境を大きく変えるため、モグラが環境変動の影響を受けないということはない。アズマとコウベの現在の生息域が過去の環境変動によって作り出されたということがこれまでの部分的な研究から提唱されているが、地上性の哺乳類と比べて、地下性の生物に関する系統地理解析はあまり注目されてこなかった。

第2部においては、基本的に関東以北に生息域をもつアズマが飛び地的に生息する西日本地域、紀伊半島、四国、小豆島などの個体について、ミトコンドリアのシトクローム b 遺伝子配列を解析し、それらの個体の遺伝的特徴について解析がおこなわれた。その結果、これらの個体のミトコンドリアは約 55 万年前にその他のグループから別れた共通祖先をもつことがわかった。それぞれの地域集団間の分岐は 20 万年前程度と比較的古いことから、最近になって飛び地に移住したのではなく、もともとアズマが生息していた地域に、完新世以降の気温の温暖化とともに生息地を北に広げたコウベが侵入し、取り残された残存個体群を由来とすることが示された。

第3部では、核ゲノムにおける変異を大規模に集めた解析を行い、アズマとコウベの進化の歴史をより高い解像度で示した。高精度な SNV マーカーの取得のために、コウベのリファレンスゲノム配列構築も行われ、十分な質のコウベモグラリファレンスゲノム配列が完成した。得られたゲノムサイズは約 2.09 Gb であった。MIG-seq と呼ばれる手法により、アズマとコウベのゲノムからそれぞれ約 3000 個の SNV マーカーを取得し、これらを用いて系統地理解析がおこなわれた。解析の結果、アズマには大きく 3 つの、コウベには大きく 5 つの遺伝的集団が存在することが明らかにされた。コウベにおいては、中国地方において明確な集団間の交雑が観察された。コウベの 1 集団は朝鮮半島および沿海州から採取されたものであり、別種とする意見もあるが、本論文ではコウベとして話が進められている。また、両種ともに近畿地方の北部と南部の間に遺伝的集団の境界をもつことが明らかになった。この境界は温暖期における内海の拡張に伴って起こった可能性があり、日本列島における系統地理学において重要な発見である。

第4部では、アズマ 6 個体、コウベ 10 個体を用いた全ゲノム解析がおこなわれた。全ゲノム配列の解析の結果から、各遺伝集団の中でもさらに遺伝的な構造があることや、過去の集団サイズの増減が 2 種で大きく異なることが示された。また、各集団がどのくらい昔に分岐したのかを推定することができ、これまで提唱された 2 種の集団史をさらに詳細に示すことができた。さらに、2 種の全ゲノム配列を用いて、遺伝子ごとに自然選択の強さを判定するマクドナルドークライトマン検定 (MK テスト) を行ったが、強い性の淘汰を受けた遺伝子は発見できず、非常に強い負の淘汰を受けたと考えられる 2 遺伝子を同定することができた。

以上を要するに、著者は、小型哺乳類、特に地下生活性の生物における系統地理解析において、独自の視点とデータにより新たな知見を示したものであり、情報科学、特に、生物学・遺伝学の進歩に貢献するところ大なるものがある。よって著者は、北海道大学博士 (情報科学) の学位を授与される資格あるものと認める。