



ゲノミクス解析による養殖マダイの家魚化過程の解明

研究成果のポイント

- マダイの染色体レベルの参照ゲノム配列をロングリードシーケンスにより構築した。
- 染色体上の一塩基多型（SNP）を使い遺伝的多様度を調べ、養殖集団の遺伝的多様性が顕著に低下していることを明らかとした。
- SNP により集団遺伝構造を調べ、養殖場によって遺伝集団が独立していることを明らかとした。
- 過去の育種により固定されたゲノム領域を探索し、複数の成長や免疫に関与する遺伝子が選択を受けていることを明らかとした。

研究成果の概要

養殖マダイは 1960 年代から養殖が開始され、西日本を中心に養殖が盛んに行われてい
ます。養殖マダイの種苗（稚魚）は養殖魚を使って生産されており、完全養殖がなされてい
る魚種であり、完全養殖の過程で成長や耐病性を指標とした育種（品種改良）が盛んに行
われてきました。しかし、これら育種は経験則で行われてきたものが多く、育種がどのよ
うに生物のゲノムを改変してきたかは明らかとなっていませんでした。

養殖集団の遺伝的多様性や選抜育種により固定された遺伝子を調べるためには、参照ゲノ
ム配列と呼ばれる染色体レベルの塩基配列情報が必要になります。これまでマダイでは染
色体スケールの参照ゲノム配列は構築されていませんでしたが、本研究ではロングリード
シーケンス技術を用い、長鎖塩基配列を取得し、近縁種であるヨーロッパマダイの染色
体配列を参照としてマダイの染色体配列を構築しました。

加えて、GRAS-Di 法と呼ばれる手法でゲノム DNA をランダムに増幅し、一塩基多型（SNP）
を取得しました。得られた SNP を使い、集団ゲノミクス解析を行うことで、養殖マダイの
遺伝的多様性や遺伝的集団構造、さらには選抜育種により固定されたゲノム領域を探索し
ました。これらの研究により、養殖マダイは天然集団と比べて顕著に遺伝的多様性が減衰
していること、多くの養殖マダイ集団は選抜育種や遺伝的浮動により分集団化しているこ
と、さらには成長や免疫に関与する遺伝子が選抜を受けていることが明らかとなりました。
これらの成果は人の手による選抜育種がマダイにどのような影響を与えてきたのかを
明らかにするとともに、他の養殖魚種の選抜育種を効率化することにもつながることが期
待されます。

研究成果の詳細

(背景)

養殖マダイは1960年代から養殖が開始され、西日本を中心に養殖が盛んに行われていいます。養殖マダイの種苗(稚魚)は養殖魚を使って生産されており、完全養殖がなされている魚種であり、完全養殖の過程で成長や耐病性を指標とした育種(品種改良)が盛んに行われてきました。しかし、これら育種は経験則で行われてきたものが多く、育種がどのように生物のゲノムを改変してきたかは明らかとなっていませんでした。本研究では、マダイの染色体レベルのリファレンスゲノム配列を世界で初めて開発し、養殖マダイ集団の遺伝的多様性や遺伝的集団構造を天然マダイと比較しました。また、選抜育種によって染色体のどの領域が影響を受け、どのような遺伝子があるのかを明らかにしました。

(研究手法)

① 染色体レベルのリファレンスゲノム配列の構築

1個体の養殖マダイの血液から高品質なゲノムDNA(高分子ゲノムDNA)を抽出し、PacBio社のSequel IIと呼ばれるロングリードゲノムシーケンサーを用い、マダイの長鎖塩基配列(リード)を取得しました。取得したリードは塩基配列の類似性を基準に繋ぎ合わせ、より長く正確性の高いHiFiリードを構築しました。このHiFiリードを近縁種で既にゲノム配列が公開されているヨーロッパヘダイのゲノムに貼り付け、染色体レベルのスキマを構築しました。

② 遺伝的多様性や遺伝的集団構造の検討

GRAS-Di法と呼ばれるゲノムワイド塩基多型(SNP)探索手法を用い、養殖マダイ5集団(Farm-1~Farm-5)と天然マダイ集団(三重県産、Wild)のSNPを取得しました。得られたSNP情報から様々なソフトウェアを用いたバイオンフォマティクス解析を行い、遺伝子座の共有性、集団遺伝学的指標(マイナーアレル頻度、ヘテロ接合体率、近交係数、連鎖不平衡崩壊、有効集団サイズ)、さらには遺伝的集団構造を検証しました。

③ 選択圧を受けたゲノム領域の探索

上記②で得られたSNPを用い、それぞれの養殖集団においてどの染色体のどの位置が選択的一掃を受けているのかを調べました。選択的一掃を受けていると考えられる領域については、同領域にどのような遺伝子があるのかを遺伝子アノテーション情報から調べ、成長や耐病性等の表現型に關与する可能性のある遺伝子を探索しました。

(研究成果)

① リファレンスゲノム配列の構築

491個のHiFiリードを得ることができ、303個のHiFiリードがヨーロッパヘダイの染色体にマップされ、24本(786.0Mbp)の染色体が構築されました。また、魚類が持つコア遺伝子を探索したところ、今回構築したゲノムは98.6%の遺伝子が含まれており、非常に高品質な染色体レベルのリファレンスゲノム配列が構築できたことが示されました。

② 遺伝的多様性や遺伝的集団構造の検討

マイナーアレル頻度(MAF)を集団間で比較したところ、天然集団ではMAFの低いSNPが多く、MAFの頻度が上昇するにつれてSNP数も減少しました。一方、養殖集団では、MAFの頻度が上昇しており、Farm-3ではその上昇は顕著でした。Farm-3は特定の遺伝子をホモ化して耐病性を付与した集団であり、特定の限られた個体に由来する集団であることを反映した結果となりました。このような養殖集団で見られるMAFの上昇は有効集団サイズ(遺伝的な集団の大きさの指標)が天然集団よりも低く、近親交配が進んでいることを意味しま

す。

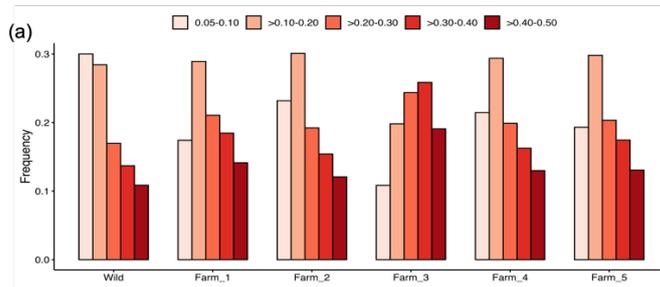


図 1. 各集団におけるマイナーアレル頻度の分布

また、集団構造を多角的に評価したところ、養殖集団は遺伝的に近いものの、一部の集団 (Farm-1 と Farm-3) は独立した集団となっており、また、遺伝的に近縁な集団であっても分化が起こっていることが明らかとなりました。

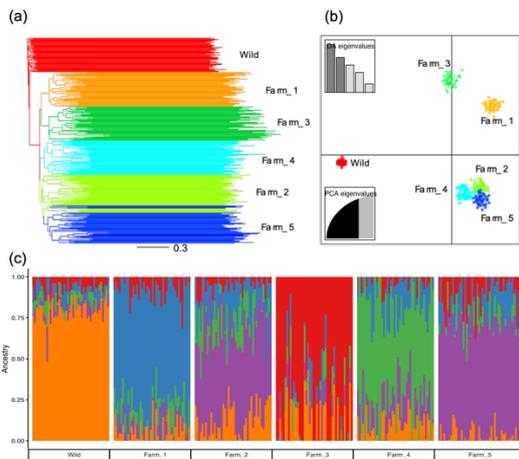


図 2. 遺伝的集団構造解析の結果

本研究では、(a)identity-by-state による血縁距離をもとにした系統図、(b)主成分分析と判別分析を組み合わせた方法 (DAPC 法)、(c) 祖先集団の混合比率を求める方法 (ADMIXTURE) の 3 つを用いました。

③ 選択圧を受けたゲノム領域の探索

養殖 5 集団において、19 個の染色体で選択的一層の痕跡が見つかり、これら選択的一層の痕跡が確認された領域において成長や耐病性に関与すると予想される 78 個の遺伝子が認められました。図 3 には Farm-1 のみの結果を示しましたが、染色体 2 番、12 番、17 番、21 番で基準値を上回る領域が見つかり、2 番染色体と 12 番染色体には免疫に関係する IL10RA や成長との関係が予想される FGFR1 が存在しました。

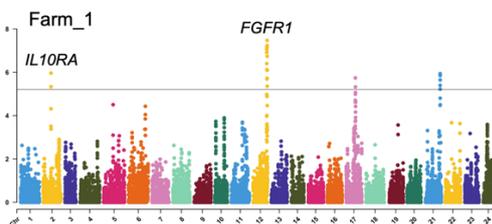


図 3. 選択圧を受けたゲノム領域

X 軸に染色体毎に色分けされた SNP、Y 軸に各 SNP が受けてきた選択圧の度合いをとっています。

(今後の展望)

染色体レベルのリファレンス配列が構築されたことから、マダイのゲノム育種をより効率的に行うことができるようになりました。また、現在の養殖マダイの遺伝的多様性や遺伝的集団構造が明らかとなったことから、今後の交配計画や育種計画の参考になる情報が得られました。また、これまでに選抜を受けてきたと考えられる遺伝子が特定されたことから、これらの遺伝子の持つ機能が成長や耐病性育種に重要であることがわかりました。

これらの成果はマダイのみならず他の養殖魚の育種にも重要な基礎的情報となることが期待されます。

発表論文の概要

研究論文名

Genomics analysis reflects recent domestication of farmed red sea bream *Pagrus major*

著者

澤山英太郎（日本大学生物資源科学部海洋生物学科 准教授）
黄 鶴（生物技研）
半田佳宏（生物技研）
中野江一郎（生物技研）
赤瀬友里（まる阿水産）

公表雑誌

Fisheries Science

<https://doi.org/10.1007/s12562-024-01837-3>

公表日：2024年12月5日（オンライン先行公開）

お問い合わせ先

日本大学生物資源科学部海洋生物学科 海洋生物生理学研究室
准教授 澤山英太郎（さわやま えいたろう）
TEL 0466(84)3724 E-mail: sawayama.eitaro@nihon-u.ac.jp

文責：澤山英太郎