

未開拓な大型海藻ゲノムの現状とこれから

はじめに

ゲノム (genome) とは、遺伝子 (gene) と全て (-ome) を 合わせた造語であり、1920年に植物学者 Dr. Hans Karl Albert Winkler によって造られた (Winkler 1920)。さらに 1930 年 に木原均博士により「生物をその生物たらしめるのに必須な最 小限の染色体のセット」と定義された(Kihara 1930)。その 後 DNA が発見され,現在ではゲノムは「生命体の持つ遺伝 子セットの全体」を意味することが多い。地球上のすべての生 物はそれぞれ独自のゲノムを持っており、ゲノムの多様性が生 物種の多様性を与えていると考えられている。この多様性を示 す指標の一つはゲノムサイズと遺伝子の数であり、生物によっ て大きく異なっている(表1.2)。例えば大腸菌 Escherichia coli K-12 は約 400 万塩基対(4 Mbp)のゲノムに 4,288 の遺 伝子がコードされている (Blattner et al. 1997)。キイロショウ ジョウバエ Drosophila melanogaster は約120 Mbp のゲノ ムに 13,931 遺伝子, ヒトは約 30 億塩基対 (3 Gbp)のゲノム に 21,306 遺伝子をそれぞれ持っており (Adams et al. 2000, Pertea et al. 2018), 各生物の複雑さとゲノムサイズ, 遺伝子 数には相関関係があるように見られる。しかしながらウーパー ルーパー Ambystoma mexicanum は約32 Gbp のゲノムに 23.251 遺伝子を持っているなど (Nowoshilow et al. 2018), 必ずしも「ゲノムの複雑さ=生物の複雑さ」であるとは限ら ない。さらに原生生物や動物、植物ではゲノムの倍数性も異 なっている。大多数の真核生物、例えばヒトでは父の精子と母 の卵に由来する2セットの遺伝子を常染色体上に保持してお り、これは二倍体 (diploid) と呼ばれる。一方、原核生物で ある大腸菌は環状染色体内に遺伝子を1セットしか持っていな い単数体 (haploid) である。さらに陸上植物ではシロイヌナ ズナ Arabidopsis thaliana や多くのイネ Oryza sativa は二倍 体であるが、一部のイネは四倍体であり、イチゴ Fragaria × ananassa は八倍体である (Kawahara et al. 2013, Sakai et al. 2013, Edger et al. 2019)。ちなみにゲノムが解読されてい

表1代表的な動植物の倍数性,ゲノムサイズおよび遺伝子数

西辻光希

る大型海藻の無性世代は二倍体である。このように一言で「ゲ ノム」と言っても、そのサイズや構造、遺伝子の数などは個々 の生物によってまちまちである。このようなゲノムを解読する ことには、どのような意義があるのであろうか?

前述の木原博士は 1946年に「地球の歴史は地層に刻まれて いる。生命の歴史は染色体に刻まれている」という言葉を残さ れている。つまりゲノムを解読することは生命の歴史を紐解く ことと言える。ゲノム情報を用いることにより,各生物が進化 の過程に獲得した遺伝子群の同定や機能の予測などが可能とな る。今日では、その生物の本質に迫るためにゲノム情報は必要 不可欠なものとなっていると言っても過言ではない。また医学 的には個々人のヒトゲノムを解読し「オーダーメイド医療」へ の利用が期待されていることに加え、食料の持続的生産や環境 保全についてもゲノム情報が利用されている。したがって、ゲ ノムを解読することは様々な面で重要な意味を持っている。

本稿ではゲノム研究の概要について述べたあと,大型海藻の ゲノム研究の現状をまとめるとともに既報のゲノム解析の成功 例を紹介する。次に褐藻のゲノム解析により解明されたことを 紹介し,最後に今後の展望と課題をあげる。

ゲノム研究の歴史と現状

ゲノム研究の歴史を紐解くと1995年に原核生物として初 めてインフルエンザ菌 Haemophilus influenzaeのゲノムが 解読され (Fleischmann et al. 1995),翌96年には出芽酵母 Saccharomyces cerevisiaeのゲノムが真核生物として初めて 解読された (Goffeau et al. 1996)。2001年にはヒトゲノムが 解読され、以後のゲノムを利用した生物学の発展は周知のとお りである (Shendure et al. 2017)。これらのゲノム解読には実 験手法の問題や取得データ量が限られるサンガー法が用いら れていたことに加え、計算機の能力も十分なものではなかった こともあり、全ゲノム解読の完了するまでに長い年月を要して いた。ところが計算機の進歩とともに、2000年代半ばになる

生物種	大腸菌	ショウジョウバエ	ウーパールーパー	ヒト	イネ	イチゴ
倍数性	1	2	2	2	2 (4)	8
ゲノムサイズ	4.63 Mbp	120 Mbp	32 Gbp	3 Gbp	373 Mbp	1.21 Gbp
遺伝子数	4,288	13,931	23,251	21,306	37,869	108,087
Reference	Blattner <i>et al</i> . 1997	Adams <i>et al</i> . 2000	Nowoshilow <i>et al</i> . 2018	Pertea <i>et al</i> . 2018	Kawahara <i>et al.</i> 2013, Sakai <i>et al.</i> 2013	Edger <i>et al</i> . 2019

表2大型海藻のゲノム解読の現状

褐藻				禄藻 紅藻			江藻	陸上植物		
	Cladosiphon okamuranus	Nemacystus decipiens	Ectocarpus siliculosus	Saccharina japonica	Caulerpa lentillifera	Ulva mutabilis	Pyropia yezoensis	Chondrus crispus	Porphyra umbilicalis	Arabidopsis thaliana
ゲノムサイズ (Mb)	130	154	197	545	28.7	98.5	43	105	87.7	125
Scaffold 数	541	685	30	13,327	185	318	-	921	2,125	5
N50 Scaffold (kbp)	418	1,863	6,528	252	948	600	-	240	202	23,172
Contig 数	31,858	411,597	-	29,670	314	381	46,634	5,415	2,183	-
N50 contig (bp)	21,705	6,265	-	58,867	324,000	527,412	1,669	64,000	188,000	-
遺伝子数	12,999	15,156	17,418	18,733	9,311	12,924	10,327	9,606	13,125	25,498
平均遺伝子長 (bp)	7,949	7,902	7,542	9,587	2,395	2,755	1,028	1,242	1,807	2,013
平均 intron 数	9.14	10.24	6.96	-	3.3	3.9	0.3	0.32	-	4.22
平均 intron 長 (bp)	530	588	740	1,057	80.3	368.6	304	123	203	168
GC 含有量 (%)	54	56	54	50	40.4	57.2	63.6	52	66	34.9
リピート配列(%)	11.2	8.8	22.7	39	6.7	35.3	1.4	73	65.8	9.2
Sequence platform	Illumina	Illumina	Sanger	Illumina	Illumina, PacBio	Illumina, PacBio	454, Illumina	Sanger	Illumina, PacBio	Sanger
CEGMA Completeness (%)	83.1	84.3	72.6	45.6	90.7	87.1	61.3	87.9	77.8	98.4
ミトコンドリア ゲノムサイズ (bp)	38,300	38,177	37,189	37,657	209,034	-	41,688	25,836	19,123	366,924
葉緑体 ゲノムサイズ (bp)	136,606	136,610	139,954	130,584	119,402	-	191,952	180,086	189,933	154,478
Reference	Nishitsuji <i>et al.</i> 2016	Nishitsuji <i>et</i> <i>al</i> . 2019	Cock <i>et al</i> . 2010	Ye <i>et al.</i> 2015	Arimoto <i>et al.</i> 2019	De Clerck et al. 2018	Nakamura et al. 2013	Collén <i>et al</i> . 2013	Brawley et al. 2017	Arabidopsis Genome Initiative 2000

と 454 シーケンサーをはじめとする,一度に大量の塩基配列を 取得できるいわゆる"次世代シーケンサー(NGS)"が発表さ れたことを皮切りにゲノム研究分野は爆発的に飛躍を遂げてい る。2019 年 5 月現在において 8,583 種の真核生物ゲノム配列 がアメリカ国立生物工学情報センター(NCBI)に登録されて おり,その内訳は動物 2,235 種,陸上植物 879 種,菌類 4,700 種,原生生物 739 種,その他 30 種となっている。現在では実 験手法の改善や取得データ量が強化された Illumina NovaSeq など次世代シーケンサーが年々進歩を遂げていることに加え, PacBio や Nanopore シーケンサーに代表されるロングリード シーケンサー(言うならば次々世代シーケンサー)も発表され ている(Levy & Myers 2016)。さらに我々が普段利用するコ ンピュータも含めた計算機の能力も年々向上しているため、未 発表や未登録な生物種を含めると 10,000 種を超える真核生物 ゲノムが解読完了(もしくは解読中)と考えられる。

限られた大型海藻ゲノム

大型海藻のゲノム解読はどの程度行われているのであろう か。褐藻では、2010年にRoscoff(フランス)のグループか ら(狭義の)シオミドロ目シオミドロ科シオミドロ*Ectocarpus* siliculosus (Dillwyn) Lyngbyeのゲノムが初めて報告さ れた(Cock et al. 2010)。これは大型海藻としても初めて のゲノム解読であったのだが、ヒトゲノムが解読されてか ら約10年後の発表であった。さらに2015年には中国のグ ループからコンブ目コンブ科マコンブ Saccharina japonica (Areschoug) C.E.Lane, C.Mayes, Druehl & G.W.Saunders のゲノムが報告され(Ye et al. 2015), 2016年と2019年に 我々のグループはナガマツモ目ナガマツモ科オキナワモズク *Cladosiphon okamuranus* Tokidaとナガマツモ目モズク科 モズク Nemacystus decipiens (Suringar) Kuckuckのゲノム をそれぞれ報告した(Nishitsuji et al. 2016, 2019)。紅藻で は 2013年には2種(スサビノリ Pyropia yezoensis (Ueda)

M.S.Hwang & H.G.Choi, ヤハズツノマタ Chondrus crispus Stackhouse) のゲノムが 2017 年には Porphyra umbilicalis Kützing のゲノムがそれぞれ報告された (Collén et al. 2013, Nakamura et al. 2013, Brawley et al. 2017)。緑藻について は, Ulva mutabilis Föyn のゲノムが 2018 年に, クビレズタ *Caulerpa lentillifera* J.Agardh (別名:海ぶどう) のゲノムが 我々のグループから 2019 年に報告されている (De Clerck et al. 2018, Arimoto et al. 2019)。合計すると褐藻4種,紅藻3 種,緑藻2種の9種の大型海藻のゲノムが報告されている。こ のうち, 褐藻 E. siliculosus と紅藻 C. crispus のゲノムはサン ガー法によるものであるが,残り7種のゲノムは Illumina や 454, PacBio といった次世代(次々世代)シーケンサーによる 研究成果であり、シーケンサーの技術革新により大型海藻のゲ ノム解読は進展したと考えられる。しかしながら大型海藻の多 様性を鑑みると発表されているゲノムが9種のみという現状で は,他の真核生物と比較しても、大型海藻のゲノム研究は十分 進んでいるとは言い難い。

大型海藻ゲノム解析の問題点とその解決方法

大型海藻のゲノム解読の問題点を指摘する前に、ゲノム解 析の手法の解説をさせていただく。ここではモズク類を例とし て我々が実際に行なった手順を紹介する(図1)。まずゲノム DNA を抽出し、シーケンス用のライブラリーを作成する。そ れらを Illumina MiSeq や HiSeq などでシーケンスして, 配 列生データを取得する。これらをコンピュータ上で Newbler や Platanus を用いてアセンブル(塩基配列の再構築)を行い, maxbin や RNAmmer を用いてバクテリア由来の DNA 配列 を除去することにより、モズク類のゲノム配列を決定した。ま た各発生段階や部位ごとに RNA を抽出し, Illumina HiSeq などでシーケンスする (RNA-seq)。得られた配列生データを Trinity や Velvet and Oaces でアセンブルすることにより、ト ランスクリプトーム配列を構築する。ここでゲノム配列に対 し RNA-seq データを BWA や tophat2 でマッピング,およ びトランスクリプトーム配列を BLAT や glimer でアライメン トを取ることにより、遺伝子モデルのヒントファイルを作成す る。さらにそのゲノム配列とトランスクリプトーム情報をもとに PASA での解析結果を用いた遺伝子予測のトレーニングを行っ たのちに、Augustus で遺伝子モデルを構築する。得られた遺 伝子モデルについて, Interpro, hmmer によるアノテーション 付加,遺伝子の発現解析や機能解析を行うことになる。このよ うに手法はある程度確立している一方、なぜ大型海藻のゲノム 解読は進んでいないのであろうか?

この一連の流れの中で最も重要となるものが,高品質なゲノ ム DNA および RNA の抽出である。ご存知の方も多いと思わ れるが,大型海藻からのゲノム DNA や RNA の抽出において は,多量の夾雑物が混入してくることがしばしば起こる。夾雑 物存在下ではシーケンスライブラリーの作成やシーケンス反応 が阻害されることが多い。さらなる問題点として,得られたゲ ノム DNA や RNA への,対象としていない生物(この例であ



図 1. モズク類でのゲノム解読の手順

一連の手順においてゲノム DNA および total RNA の抽出のステップ が最も重要である。カッコ内はソフトウェア名を示す。

ればモズク類以外)の混入があげられる。これは野外から採種 したサンプルを扱う際に問題になることが多い。特に処理をせ ずに核酸抽出を行った場合,海藻表面に付着しているヨコエビ や珪藻などに加え,バクテリア由来の DNA や RNA が混入し てくる。RNA については poly A セレクションを行うことによ り,バクテリア由来のものを除去することはできる。しかしな がら混入したゲノム DNA や他の真核生物に由来する RNA を 選択的に除去することは困難であるため,そのままシーケンス すると複数生物の DNA および RNA 配列が得られ,アセンブ ル時の大きな障壁の1つとなりうる。そのため,核酸抽出前に 混入生物をできる限り除去することは非常に重要となる。すな わち「夾雑物」と「目的外の生物由来の核酸」という2つの混 入が,大型海藻のゲノム解読を阻んでいる大きな要因ではない かと考えている。

我々が行ったモズク類の場合、藻体から核酸抽出はできた ものの多糖類の混入がひどく、純度が高いものは得られなかっ た。多糖類は核酸と類似した挙動を示すことが多く、エタノー ル沈殿などでは除去することが困難であり、抽出した核酸から の多糖除去は非常に困難であった。そこで比較的多糖類が少 ない C. okamuranus 盤状体,および N. decipiens 糸状体を用 いて1細胞を培養することにより、他の真核生物の混入がほぼ ない十分量のサンプルを得ることができた。しかしながらゲノ ム抽出に用いたサンプルにはバクテリアが付着したままであり, 得られた DNA 配列もバクテリア由来のものが多数混入してい ることが判明した。そこでアセンブルされた DNA 配列を解析 し、GC 含量やカバレッジ、リボソーム RNA の配列などから 各 scaffold のクラス分けを試みた。その結果, モズク類由来も しくはバクテリア由来の DNA 配列かどうかを分類することに 成功した。無菌化しないモズク類を用いたことにより、結果と してモズク類と付着バクテリアの両方のゲノム配列を得ること に成功したのである。さらに配列生データを NOVOPlasty で アセンブルすることにより、ミトコンドリアおよび葉緑体ゲノム の構築にも成功した。得られたミトコンドリアおよび葉緑体ゲ ノムは GeSeq を用いてアノテーションを行なった。このように モズク類の場合では多糖類とバクテリア配列をうまく扱うこと に成功したが、生物種によっては上記の方法では不十分なこと も多く、実験ごとに最適の方法を探る必要がある。

ゲノムからみる大型海藻の特徴

大型海藻のゲノム解読の結果(褐藻4種,緑藻2種,紅藻 3種)を表2にまとめた。全体を見渡してみるとゲノムサイズ は種によって様々であるが,その一方で遺伝子数については約 1万~1万8千個程度に落ち着いていることが見て取れる。ゲ ノム配列を構成する Scaffold 数やその連続性を示す Scaffold N50 (*P. yezoensis*の場合は contig 数および contig N50)の 値を見てみると,*E. siliculosus*が飛び抜けて良い数値となっ ているが,これは複数の手法を駆使し染色体規模のゲノム配 列の構築に成功しているためである。*C. okamuranus*や*N. decipiens*,緑藻の2種などは Scaffold 数が 1,000 個以内に 収まっていることに加え N50 scaffold も 400 kb を超えるも のとなっており,得られたゲノム配列の有用性を示唆するも のとなっている。また得られたゲノム配列の完全性について は CEGMA ソフトウェアの解析結果から検証することができ る(表 2)。CEGMA では真核生物に超高度に保存されている 248 遺伝子の配列の有無を調べることにより,ゲノム配列の完 全性(completeness)を評価することができる。その結果を比 較してみると *E. siliculosus* では 72.6% であることに対し,*C. okamuranus* は 83.1%, *N. decipiens* は 84.3% であり, モズ ク類のゲノムは比較的完成度の高いものが得られていると考え ることができる。一方で *S. japonica* のゲノムは他の 3 種の褐 藻ゲノムよりは改善の余地があることを示唆している。緑藻 2 種のゲノムではどちらも 90% 前後の高い完全性を示している。 紅藻では *C. crispus* ゲノムの完全性が 87.9% と高く,ついで *P. umbilicalis*, *P. yezoensis* となっている。

他に特徴的な数値として、イントロン数とリピートの割合が あげられる。1 遺伝子あたりのイントロンの個数を見てみると 紅藻では0.3 個程度、緑藻や陸上植物では34 個程度であるこ とに対し、褐藻では610 個程度とイントロンリッチであること が示唆されている。ここで褐藻と比較的近縁である珪藻のゲノ ムを見てみると平均イントロン数は1前後であり、褐藻よりも 格段に少ない(Bowler et al. 2008)。系統的に近縁な緑藻と陸 上植物の遺伝子構造が似通っていることに対し、珪藻と褐藻で は遺伝子構造が大きく異なっている。これは褐藻が分岐して以 降、独自に進化を遂げイントロンリッチなゲノムを獲得したこ とを示唆している。さらにリピート配列の割合に注目してみる と、褐藻では E. siliculosus が 22.7% であり、C. okamuranus の11.2%、N. decipiens の 8.8% よりも高くなっている。つまり 褐藻ではイントロンリッチなゲノムを持つ種ほどリピート配列



図2. 褐藻類の分岐年代推定

38 種の褐藻ミトコンドリアゲノムに保存された 32 遺伝子を用いた。外群として珪藻 *Thalassiosira pseudonana* を用いた。Black dots は bootstrap が 100% サポートされていることを示す。



図3. 褐藻類でのフコイダン合成経路

各段階で機能する酵素遺伝子は3種の褐藻ゲノムにおいて見つかった。各数字はゲノム中に見つかった遺伝子数を示す。N.de: Nemacystus decipiens; C. ok: Cladosiphon okamuranus; E. si: Ectocarpus siliculosus

の割合が小さくなる傾向が示唆された。緑藻の2種ではリピート配列の割合が大きく異なっていた。また紅藻ゲノムでは, *C. crispus と P. umbilicalis* において高いリピート配列の割合を示した。*P. yezoensis* ゲノムは Scaffolding されていないことを考慮すると,紅藻ゲノムは比較的リピート配列の割合が大きい特徴があるのではないかと推測できる。このようにイントロンとリピート配列を切り取ってみても,褐藻,緑藻,紅藻がそれぞれ独自の進化を遂げていることが推察できる。

ミトコンドリアゲノムを用いた褐藻の系統学的解析

ここからはゲノム配列を用いた褐藻についての解析結果についてお話しさせていただく。ストラメノパイルに分類される褐 藻は、藻場を構成するなど沿岸域生態系において重要な役割を 担っている。加えてコンブ類、ホンダワラ類、モズク類など多 くの食用種や工業原料種を含み、経済的にも重要である。

現在,NCBIには36種の褐藻ミトコンドリアゲノム配列 が登録されている。そこでアセンブルにより得られた2種の モズク類のミトコンドリアゲノムを加えた38種の情報を用い て分岐年代推定を行なった(図2;Nishitsuji et al. 2019を 改変)。38種に保存されていたミトコンドリアゲノム上の32 遺伝子の配列を用いて分子系統樹を作成し,TIMETREE (http://www.timetree.org/)の情報を加えて褐藻の分岐年代 を推定した。その結果,コンブ目,ヒバマタ目,(狭義の)シ オミドロ目,ナガマツモ目,カヤモノリ目がそれぞれクレード を形成した。モズク類の分岐年代は約7,300万年前と推定さ れ,C. okamuranusとN. decipiens は約27万年前に分岐し たと推定された。今回得られた分子系統樹ではケウルシグサ Desmarestia viridis (O.F.Müller) J.V.Lamouroux がアミジグ サ Dictyota dichotoma (Hudson) J.V.Lamouroux に次ぐ外群 となったほか,コンブ目とヒバマタ目がシオミドロ目よりも近縁 関係になるなど,これまでに報告されているものと異なる部分 がある(Kawai et al. 2015)。その理由の一つとして,ミトコ ンドリアゲノムは脊椎動物の高等動物ではその構造が高度に保 存されていることに対し,陸上植物や藻類では種ごとに異なる 構造(配列)を持つことも多いことにある可能性がある。その ためより正確な褐藻の系統樹を得るためには,やはり核ゲノム (Single Copy Ortholog など)を用いた解析を行う必要がある と考えられる。

モズク類だけが持つ融合したフコイダン合成関連遺伝子

褐藻は、アルギン酸やフコイダンといった独自の多糖類を合成している。中でも硫酸多糖フコイダンはその生理活性に注目が集まっており、研究が盛んに行われ、機能性食品や化粧品などに利用されている。フコイダンとはポリフコースの主鎖と、 側鎖として硫酸基、ウロン酸や単糖などが結合した物質の総称であり、1913年にKylinによってヒバマタ類から初めて分離された(Kylin 1913)。これまでの研究により*C. okamuranus*と*N. decipiens*は褐藻の中でより多くのフコイダンを含み、*N. decipiens*のフコイダンの硫酸基の含有率はより高いことが示唆されている(富士川・中島 1975, 酒井ら 2003, 上田ら2008)。

褐藻におけるフコイダンの合成については、フコースもし くは GDP-マンノースからのフコイダン(硫酸化フカン)合 成に必要な酵素が E. siliculosus のゲノム情報を用いて予測 されている (Michel et al. 2010)。それら酵素遺伝子をモズ ク類ゲノムにおいて探索したところ, C. okamuranus, N. decipiens それぞれに発見することができた(図3; Nishitsuji et al. 2019)。中でも L-Fcokinase (FK)および GDP-fucose pyrophosphorylase (GFPP) については、褐藻のゲノムで 隣接して並んでいることやその周辺の遺伝子の並び順(gene synteny) が保存されていることが明らかになった。さらにモズ ク類ゲノムではこれら2つの遺伝子が1つの遺伝子として融合 していることが明らかになった(図4)。また N. decipiens では





モズク類ゲノムでは GFPP, FK 遺伝子が融合しており, N. decipiens ゲノムでは Sulfotransferase と α / β hydrolase も融合している。各矢 印は遺伝子とその向きを, 矢印下の数字は各ゲノムでの Gene ID を示 す。N.de: *Nemacystus decipiens*; C. ok: *Cladosiphon okamuranus*; E. si: *Ectocarpus siliculosus* Sulfotransferase と α / β -hydorolase も融合していることが 明らかになった。これによりモズク類でのフコイダン合成が効 率化され, *N. decipiens* のフコイダンでは硫酸基がより多く付 加されている可能性がある。この仮説を検証するためには、各 遺伝子の機能解析を行う必要がある。

今後の展望

これまでモズク類を例に取りながら、次世代シーケンサーを 用いたゲノム解読の手法から各海藻のゲノム比較、褐藻におけ る系統解析やフコイダン合成遺伝子群の機能などを見てきた。 ゲノム解読により各海藻のゲノムの特徴や網羅的に遺伝子の機 能を予測することができるようになった。Ectocarpus では多 数の変異体が集められており、各変異体の re-sequence や交配 による QTL 解析などの遺伝学的解析が行われている。しかし ながら現状では、マウスなど他のモデル生物のように、標的遺 伝子の機能を明らかにする手法が確立していない。このような 状況を打破するには、やはり海藻類におけるゲノム編集法の構 築が必須であると個人的には感じており、我々のグループでは モズク類におけるゲノム編集法の確立を目指し、実験を行なっ ている。最近では E. siliculosus においても Cas9 タンパク質 を直接注入しゲノム編集することを試みている研究室があるよ うだが、基礎的な技術の開発段階のようである。今後の海藻ゲ ノム科学の発展のためにも「大型海藻のゲノム編集」という難 題を何としてもクリアしたいと考えている。

また2019年5月に韓国チェジュ島で開催された International Seaweed Sympodium 2019 \vec{v} は, カラフト $\exists \gamma \forall$ Saccharina latissima (Linnaeus) C. E. Lane, C. Mayes, Druehl & G. W. Saunders やオオウキモ Macrocystis pyrifera (Linnaeus) C. Agardh を用いた集団遺伝学について の研究報告が数多く見られた。さらに主に中国のグループから S. japonica との交雑種を区別するためのツールとしてのミト コンドリアや葉緑体のゲノム解読、韓国のグループによるワカ メ Undaria pinnatifida (Harvey) Suringar のゲノム解読の成 果発表もあった。さらに E. siliculosus ゲノムを解読した Dr. Mark J. Cock のグループが主導する, 褐藻 41 種を含む 45 種 58 株のゲノム解読プロジェクトについての話もあった。現在は アセンブリを行なっているということであり、数年後にはその 成果が発表されるであろう。このように大型海藻にもゲノム科 学・遺伝学による開拓が確実に進んできている。けれども現状 では、大型海藻のゲノム解読は褐藻4種、紅藻3種、緑藻2 種の9種に限られている。動植物や菌類、微細藻類と比較する と、あまりにも少ないと言えるのではないであろうか。最近で は、Illumina でのシーケンスは比較的安価となりつつあること に加え, PacBio や Oxford Nanopore などのロングリードシー ケンサーが開発され、より長い DNA 情報を取得することもで きるようになってきている。さらに 10x Genomics 社の linkedread sequence や Hi-C 法などを用いることにより,高品質な(時 には E. siliculosus のような染色体レベルの) ゲノム配列を「よ り安価に」得ることができるようになってきている。しかしな

がらこれらのシーケンスを行うには、より高分子、高純度のゲ ノム DNA が要求される。そのため大型海藻において安定的に 高分子、高純度ゲノム DNA を抽出することが今後の課題では ある。また Oxford Nanopore MinION などは他のシーケンサー よりも非常に小型かつ安価であり、野外に持ち運ぶことが可能 である。これを有効活用することができれば「いつでも、どこ でも、どなたでも」シーケンスを行うことが可能となる。これ ら新技術を駆使することでより多くの「開拓者」がゲノム研究 に取り組むことができるようになり、海藻ゲノム科学は加速度 的に進展することが期待できる。

謝辞

モズク類のゲノム研究を行うにあたり,沖縄科学技術大学院 大学の佐藤矩行教授および將口栄一博士,有本飛鳥博士をはじ めマリンゲノミックスユニットの皆様に心より御礼申し上げま す。*C. okamuranus*のサンプルは沖縄県水産海洋技術センター より,*N. decipiens*のサンプルは恩納村漁業協同組合より提供 いただきました。この場を借りてお礼申し上げます。

引用文献

- Adams, M. D., Celniker, S. E., Holt, R. A. et al. 2000. The genome sequence of *Drosophila melanogaster*. Science 287: 2185–2195.
- Arabidopsis Genome Initiative 2000. Analysis of the genome sequence of the flowering plant Arabidopsis thaliana. Nature 408: 796–815.
- Arimoto, A., Nishitsuji, K., Higa, Y. et al. 2019. A siphonous macroalgal genome suggests convergent functions of homeobox genes in algae and land plants. DNA Res. 26: 183–192.
- Blattner, F. R., Plunkett, G., III, Bloch, C. A. et al. 1997. The complete genome sequence of Escherichia coli K-12. Science 277: 1453–1462.
- Bowler, C., Allen, A. E., Badger, J. H. et al. 2008. The *Phaeodactylum* genome reveals the evolutionary history of diatom genomes. Nature 456: 239–244.
- Brawley, S. H., Blouin, N. A., Ficko-Blean, E. et al. 2017. Insights into the red algae and eukaryotic evolution from the genome of *Porphyra umbilicalis* (Bangiophyceae, Rhodophyta). Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 114: E6361– E6370.
- Cock, J. M., Sterck, L., Rouzé, P. et al. 2010. The *Ectocarpus* genome and the independent evolution of multicellularity in brown algae. Nature 465: 617–621.
- Collén, J., Porcel, B., Carré, W. et al. 2013. Genome structure and metabolic features in the red seaweed Chondrus crispus shed light on evolution of the Archaeplastida. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 110: 5247–5252.
- De Clerck, O., Kao, S.-M., Bogaert, K. A. et al. 2018. Insights into the evolution of multicellularity from the sea lettuce genome. Curr. Biol. 28: 2921–2933.e5.
- Edger, P. P., Poorten, T. J., VanBuren, R. et al. 2019. Origin and evolution of the octoploid strawberry genome. Nat. Genet. 51: 541–547.
- Fleischmann, R. D., Adams, M. D., White, O. et al. 1995. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. Science 269: 496–512.
- 富士川龍郎・中島克子 1975. 褐藻におけるフコイダン様多糖の分布. 日本 農芸化学会誌 49: 455–461.
- Goffeau, A., Barrell, B. G., Bussey, H. et al. 1996. Life with 6000 genes. Science 274: 546–567.
- Kawahara, Y., de la Bastide, M., Hamilton, J. P. et al. 2013. Improvement of the Oryza sativa Nipponbare reference genome using next generation sequence and optical map data. Rice 6: 4.

- Kawai, H., Hanyuda, T., Draisma, S. G. A. et al. 2015. Molecular phylogeny of two unusual brown algae, *Phaeostrophion irregulare* and *Platysiphon glacialis*, proposal of the Stschapoviales ord. nov. and Platysiphonaceae fam. nov., and a re-examination of divergence times for brown algal orders. J. Phycol. 51: 918–928.
- Kihara, H. 1930. Genomanalyse bei Triticum und Aegilops. Cytologia 1: 263–284.
- Kylin, H. 1913. Zur Biochemie der Meeresalgen. H. Z. Physiol. Chem. 83: 171–197.
- Levy, S. E. & Myers, R. M. 2016. Advancements in next-generation sequencing. Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. 17: 95–115.
- Michel, G., Tonon, T., Scornet, D., Cock, J. M. & Kloareg, B. 2010. The cell wall polysaccharide metabolism of the brown alga *Ectocarpus siliculosus*. Insights into the evolution of extracellular matrix polysaccharides in Eukaryotes. New Phytol. 188: 82–97.
- Nakamura, Y., Sasaki, N., Kobayashi, M. et al. 2013. The first symbiont-free genome sequence of marine red alga, Susabi-nori (*Pyropia yezoensis*). PLoS One 8: e57122.
- Nishitsuji, K., Arimoto, A., Higa, Y., Mekaru, M., Kawamitsu, M. Satoh, N. & Shoguchi, E. 2019. Draft genome of the brown alga, *Nemacystus decipiens*, Onna-1 strain: Fusion of genes involved in the sulfated fucan biosynthesis pathway. Sci. Rep. 9: 4607.

Nishitsuji, K., Arimoto, A., Iwai, K. et al. 2016. A draft genome of the brown

alga, *Cladosiphon okamuranus*, S-strain: a platform for future studies of 'mozuku' biology. DNA Res. 23: 561–570.

- Nowoshilow, S., Schloissnig, S., Fei, J.-F. et al. 2018. The axolotl genome and the evolution of key tissue formation regulators. Nature 554: 50–55.
- Pertea, M., Shumate, A., Pertea, G. et al. 2018. Thousands of large-scale RNA sequencing experiments yield a comprehensive new human gene list and reveal extensive transcriptional noise. bioRxiv doi:10.1101/332825.
- Sakai, H., Lee, S. S., Tanaka, T. et al. 2013. Rice Annotation Project Database (RAP-DB): an integrative and interactive database for rice genomics. Plant Cell Physiol. 54: e6.
- 酒井武・佐川裕章・加藤郁之進 2003. 機能性食品としてのフコイダン:その構造と生物活性, 藻類 51: 19–25.
- Shendure, J., Balasubramanian, S., Church, G. M., Gilbert, W., Rogers, J., Schloss, J. A. & Waterston, R. H. 2017. DNA sequencing at 40: past, present and future. Nature 550: 345–353.
- 上田京子・黒田理恵子・木村太郎ら 2008. 福岡県大島産アカモクにおける 粘性多糖類含有量の季節変動(第2報). 福岡県工業技術センター研究 報告 18: 43-46.
- Winkler, H. 1920. Verbreitung und Ursache der Parthenogenesis im Pflanzenund Tierreiche. G. Fischer. Jena.
- Ye, N., Zhang, X., Miao, M. et al. 2015. Saccharina genomes provide novel insight into kelp biology. Nat. Commun. 6: 6986.

(沖縄科学技術大学院大学)