

野生動物管理におけるゲノム解析の意義と事例紹介

2023/4/18

北海道大学大学院理学院博士後期課程 3年

遠藤優

要旨

本稿は、2023年3月4日に開催された野生生物と社会学会青年部会企画「他分野のアプローチに触れる若手研究懇親会－野生動物管理の学際的議論に向けて－」というシンポジウムにおいて、筆者が発表した「野生動物管理におけるゲノム解析の意義と事例紹介」の内容を再構成したものである。近年、次世代シーケンサーを活用した、野生動物を対象とした研究が増えつつある。こうした研究は、ただ生態や集団動態に着目しているだけでなく、生物の保全管理に有益な情報も含む。本稿では特にゲノム解析に着目し、野生動物管理におけるゲノム解析の事例を紹介する。生物の在不在や、集団動態、交雑、自然選択といった生物の歴史を明らかにするゲノム解析は、従来の手法よりも早く、簡単に、大量のDNA配列を入手することができ、少数個体からでも十分有益な情報を得ることができる。活用にあたっては、メリットとデメリットを両方理解し、課題設定に対し最適な手段を選んでいく必要がある。

1. はじめに

今日、野生動物管理や関連研究において、DNA分析と分析によって得られた配列情報は、様々な局面で実施および活用されている(井鷲, 陶山 2013)。野生動物のDNA配列を調べることで、種や個体、雌雄の識別、集団の構造や成立過程、種間交雑や表現型と遺伝子の関係性など、野生動物の生態やこれまでの集団の動態に関連した多くのことを明らかにすることができる。

従来のDNA解析は、特定のDNA領域を対象に解析するのが一般的であるが、研究目的を達成するためには、大半の場合多くの個体を調べる必要がある、たくさんの個体を扱う分結果が出るまで時間を要する、といったデメリットがある。何より特定のDNA領域を対象を絞り解析を行うため、生物の遺伝情報のほんの一部しか明らかにすることができず、その生物にとって重要な事象を見逃す可能性がある。

こうした状況の中、2007年、一度に大量のDNA配列を解析する次世代シーケンサーが登場し、一個体から多くの遺伝情報を取得することが可能になった。従来よりも早く、簡単に、少数個体から解析を行えるため、野生動物を対象とした研究でも、次世代シーケンサーが利用される機会は増加の一途をたどっている。日本における研究例は現時点では数少ないものの、今後の活用が十分に見込まれている(佐藤, 木下 2020)。

そこで本稿では、次世代シーケンサーを活用した野生動物研究の概要について述べた後、特に生物の全ての遺伝情報であるゲノムに着目して、野生動物管理を目的とした研究における事例を紹介する。それにより、野生動物管理においてゲノム解析はどのように貢献するか、取り入れる際どのような点に注意すべ

きかについて論ずる。なお本稿の内容は、2023年3月4日に開催された「他分野のアプローチに触れる若手研究懇親会—野生動物管理の学際的議論に向けて—」において筆者が発表した内容および補足情報を再構成したものである。

2. 野生動物研究における次世代シーケンサーの活用

野生動物を対象とした研究において、次世代シーケンサーは集団遺伝学や保全生物学、動物行動学など様々なアプローチの研究で利用されている。例えば、体内で発現している遺伝子を網羅的に検出するRNA-seqにより、特定の条件下における遺伝子発現量を調べることで、生体内の代謝や免疫機構を明らかにする(e.g. Sharma et al. 2019)、ゲノム上でメチル化されている領域とその度合いから、個体の年齢推定(e.g. Nakamura et al. 2023)や後天的な遺伝子発現調節を明らかにする、といった研究で利用されている。

その中でも今回は特に、ゲノムを対象とした解析に着目する。例えば、古代現代関わらず、特定個体のゲノムを解析することによって、その個体が属する集団がどのような歴史を辿ってきたか明らかにする研究や、環境DNAをはじめ、生物を取り巻く環境中から大量のDNA配列を入手し、得られた配列からその環境中に生息する生物種やその生態を明らかにする研究を、本稿では扱っていく¹。

3. 野生動物管理におけるゲノム解析の事例

近年野生動物を対象としたゲノム解析は、その生態や集団史を明らかにするだけでなく、保全や管理に応用する目的で、実施されることが珍しくない。では、具体的にどのように、ゲノム解析の知見を野生動物の保全管理に応用するのであろうか。本稿では代表的な5つの事例を取り上げる。

まず、日本固有種のカワネズミに着目した環境DNA分析である(Yonezawa et al. 2020)。カワネズミは川辺に生息するモグラの仲間であり、地域によっては絶滅が心配されているが、小型で夜間に行動する傾向があることもあり(Abe et al. 2015)、生息域の把握が困難な生物である。そこでカワネズミが生息する可能性のある河川を対象に川の水を採取し、その中にカワネズミ由来の配列が含まれるかどうかを検証した。その結果、一部河川でカワネズミ由来の配列を特定するとともに、自動撮影カメラでも実際に生息することを確認した。このように環境DNA分析は、生物を傷つけない非侵襲的なやり方で、生物種の生息を確認できるというメリットがある。一方で、生物種間の検出率の違いといったバイアスが生じやすく、現時点では特定生物種の在不在のみを評価することが多い。しかし将来的には、モデリングなど手法を工夫することで、生息密度の違いも評価できるようになる可能性があり(e.g. Shelton et al. 2023)、もし実現した場合は保全管理事業の効率化に大きく貢献するだろう。

次にニュージーランドに生息するカカポのゲノム解析である(Dusseix et al. 2021)。絶滅危惧種のカカポは現在複数の島にのみ生息するが、かつてはより広範囲に生息していた。この研究では、現存個体および博物館の収蔵標本の49個体を対象にゲノム解析を実施し、すでに野生個体群が絶滅した南島と、現在も野生個体群が生息する離島の間で比較を行った。その結果、現存する離島の個体群は絶滅した南島の個

¹ 環境DNAは、複数の生物種のDNA配列を対象とする「メタゲノム解析」の一種であり、一般的には「ゲノム解析」とは別に定義される。しかし本稿では便宜上、メタゲノム解析もゲノムを扱う解析として、ゲノム解析の一種に含めて紹介する。

体群よりも遺伝的多様性が低い、集団中で確認された有害変異は少ないという結果が示された。集団サイズの縮小に伴う近親交配により、有害変異がホモになることで、生物の適応度が下がり集団サイズはさらに小さくなるという絶滅の渦(Gilpin 1986)を知っている読者にとっては、遺伝的多様性が低く集団サイズの小さい個体群の方が、有害変異が少ないという結果が直感的に受け入れ難いかもしれない。この結果の解釈は、集団中に存在する有害変異の時系列変化を追うことで理解しやすい(図 1A)。絶滅の渦において、近親交配により有害変異がホモになった個体は適応度が低く、「その個体のみ」で見ると次世代へ子孫を残せず、集団から除かれる。しかし、「集団全体で」有害変異の数を見た場合、有害変異がホモになった個体が除かれることで、集団中の有害変異は少なくなる。これを何世代も繰り返すことで、集団中には生存に関わる有害変異が存在しなくなる。この事象が、離島のカカポ個体群にも起こったと考えられる。

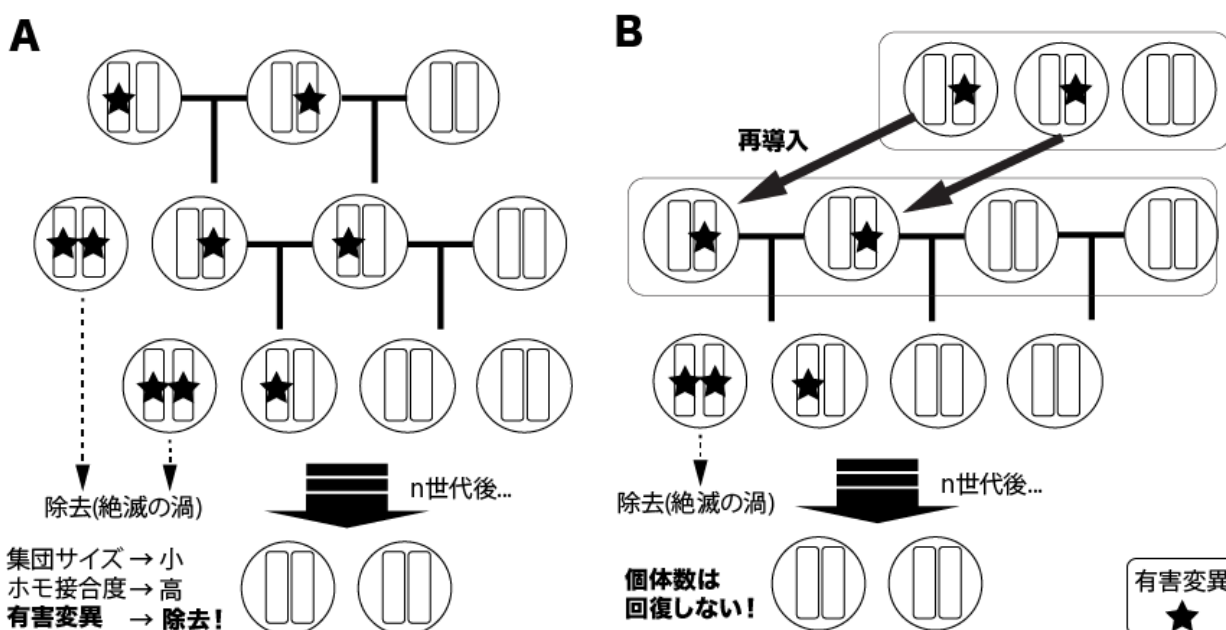


図 1. 集団内における有害変異の動態

a. 近親交配によって集団内から有害変異が除かれる場合、b. 再導入によって外部から集団内に有害変異が持ち込まれた場合。図中の個体は 2 倍体生物であり、星印は有害変異を表す。

この有害変異の除去を踏まえると、再導入によって個体数を増やすことが、必ずしも個体数の回復に有効なわけではないといえる。この例として分かりやすいのが、北米のアイル・ロイヤル国立公園のハイイロオオカミを対象とした研究(Robinson et al. 2019)である。湖内の島に位置するアイル・ロイヤル国立公園内のオオカミ個体群は、本土との交流が制限され、最大でも 50 頭ほどの少ない個体数で維持されてきた。1997 年に一頭のオオカミが本土から公園内に移住してきた後、一時的に個体数が回復したが、再び個体数を減少させたことが知られている。そこでこの個体群のオオカミの全ゲノム解析を実施したところ、1997 年以降一時的にホモ接合度の割合が急激に減少したが、再び増加の一途を辿ったという結果が得られた。これは、本土から移住した個体のゲノム中に有害変異が含まれており、近親交配によってホモ接合になった結果、有害変異が個体群から除かれた(図 1B)ためと考えられる。よって再導入事業を実施

する場合、移入先が長期にわたって小規模な集団サイズを維持してきた個体群であれば、比較的個体数が少ない個体群から個体を移住させた方が効果的であろう。この推定は、個体群動態のシミュレーションでも支持されている (Kyriazis et al. 2021)。ちなみに同じアイル・ロイヤル国立公園内に生息するヘラジカの個体群では、遺伝的多様性は比較的低いものの、ハイイロオオカミほど有害変異は除去されてはいないようである (Kyriazis et al. 2023)。

ゲノム解析によって、これまでの保全策に問題があったことが明らかになる場合もある (Stroupe et al. 2022)。北米に生息するアメリカバイソンは、1800 年代個体数が大幅に減少し、繁殖事業によって個体数の回復に成功したという経緯がある。しかし家畜の牛との交雑が過去に確認されており、現在の集団は純粋な野生のアメリカバイソンでない可能性があった。そこで現在の個体と 1900 年前後の過去の個体を対象にゲノム解析を実施したところ、繁殖事業で利用された野生個体群は当時すでに家畜の牛と交雑していたこと、現在の個体のゲノム中にも家畜の牛由来の領域が残っていることが明らかになった。この結果から、一見繁殖事業により野生個体群の保全に成功したように思われていたが、実際は純粋な野生のアメリカバイソンは残っていなかったといえる。

最後に人間の活動により、野生個体群の表現型に影響を与えた例を紹介する (Campbell-Staton et al. 2021)。南アフリカのクルーガー国立公園に生息するアフリカゾウの個体群では、一部牙を持たない個体がいることが確認されている。牙を持たない個体は、象牙を目的とする密猟が頻発した内戦時以降よく見られるようになった。そこで現在の集団を対象に、牙のある個体とない個体両方のゲノム解析を実施し、結果を比較したところ、牙の有無が異なる集団間で、象牙の形成に関わる遺伝子領域に違いが見られることが明らかになった。ゲノム解析によって野生個体群の形質の遺伝基盤が明らかになったことで、集団中の形質の頻度が、人間の影響によって変化したことが裏付けられた。

このように野生動物管理におけるゲノム解析は、少数個体から比較的容易に、その生物の動態を明らかにすることができ、保全管理に有益な情報をもたらす。限られたサンプル数から集団動態を明らかにする必要がある野生動物特有の事情を踏まえると、この利点は大きなアドバンテージになるだろう。

なお今回の発表で取り上げた事例は、可能な限りプレスリリースやナショナルジオグラフィック日本版などにおいて、一般向けに日本語での研究解説文があるものを選ぶように心がけた。~~決して筆者の多忙を言い訳とした怠慢の結果、資料作成期間が限られていたためではない。~~本稿の参考文献に、それらの解説記事の URL も併せて掲載したため、最初から原著論文を読むことにハードルを感じる学部生や初学者は、まずはそういった資料を読むことをおすすめする。

4. 今後の野生動物管理への活用に向けた提言

次世代シーケンサーを活用したゲノム解析は、野生動物の生態や集団動態を解明する上で非常に有効な手段であり、保全管理方針の策定に有益な情報を提供する。しかし最後にあえて主張するが、ゲノム解析は必ずしも万全なツールというわけではない。例えばゲノム解析の一手法である、MIG-seq や RAD-seq といった縮約ゲノム解析は、比較的安価に多個体の変異情報を得られるというメリットがある一方、ゲノム上の全ての領域にわたって変異情報を取得することはできない。またデータベース上で遺伝情報がほとんどない分類群では、ゲノム解析より従来の DNA 分析が目的に合致する場合もある。画期的な目新しい技術を盲目的に取り入れるのではなく、各手法のメリットとデメリットを理解した上で、それぞれの状況や目的に応じて、最適な手段を選ぶべきである。

参考文献

Abe, H., Saito, H. & Motokawa, M. (2015). *Chimarrogale platycephalus* (Temminck, 1842). In Ohdachi, S. (Ed.), *The wild mammals of Japan second edition* (pp. 16–18). Kyoto: Shoukadoh Book Sellers.

本章が採録されている図鑑は、日本に生息する哺乳類を対象に、染色体数や生態といった基本情報がまとめられている。眺めるだけでも楽しいので、まだ調査研究に馴染みがないが、哺乳類が好きな学生にもお勧めである。

Campbell-Staton, S. C., Arnold, B. J., Gonçalves, D., Granli, P., Poole, J., Long, R. A., & Pringle, R. M. (2021). Ivory poaching and the rapid evolution of tusklessness in African elephants. *Science*, 374(6566), 483-487.

研究解説 (nature ダイジェスト) : DOI:10.1038/ndigest.2021.211206 (2023年4月11日確認)

Dussex, N., Van Der Valk, T., Morales, H. E., Wheat, C. W., Díez-del-Molino, D., Von Seth, J., Foster, Y., Kutschera, V. E., Guschanski, K., Rhie, A., Phillippy, A. M., Korlach J., Howe, K., Chow, W., Pelan, S., Mendes Damas, J. D., Lewin, H. A., Hastie, A. R., Formenti G., Fedrigo, O., Guhlin, J., Harrop, T. W. R., Le Lec M. F., Dearden, P. K., Haggerty, L., Martin, F. J., Kodali, V., Thibaud-Nissen, F., Iorns, D., Knapp, M., Gemmell, N.J., Robertson, F., Moorhouse, R., Digby, A., Eason, D., Vercoe, D., Howard, J., Jarvis, E. D., Robertson, B. C. & Dalén, L. (2021). Population genomics of the critically endangered kākāpō. *Cell Genomics*, 1(1), 100002.

Gilpin, M. E. (1986). Minimum viable populations: processes of species extinction. *Conservation biology: the science of scarcity and diversity*, 19-34.

井鷲裕司・陶山佳久。(2013) 生態学者が書いた DNA の本 メンデルの法則から遺伝情報の読み方まで。文一総合出版。

本書は遺伝の仕組みといった基本的な知識から研究事例まで、遺伝解析に関して幅広く網羅的に解説している。生態学研究における遺伝解析に興味のある、学部生や初学者向けの教科書的な書籍である。

Kyriazis, C. C., Wayne, R. K., & Lohmueller, K. E. (2021). Strongly deleterious mutations are a primary determinant of extinction risk due to inbreeding depression. *Evolution letters*, 5(1), 33-47.

Nakamura, S., Yamazaki, J., Matsumoto, N., Inoue - Murayama, M., Qi, H., Yamanaka, M., Nakanishi, M., Yanagawa, Y., Sashika, M., Tsubota, T., Ito, H. & Shimozuru, M. (2023). Age estimation based on blood DNA methylation levels in brown bears. *Molecular Ecology Resources*.

佐藤淳・木下豪太。(2020). 次世代シーケンス時代における哺乳類学~初学者への誘い~. *哺乳類科学*, 60(2), 307-319.

哺乳類を対象とした研究を中心に、次世代シーケンサーを活用した事例やゲノム解析の原理などを解説している総説。次世代シーケンスに興味のある学生や自身の研究に取り入れたい研究者向けである。

Robinson, J. A., Räikkönen, J., Vucetich, L. M., Vucetich, J. A., Peterson, R. O., Lohmueller, K. E., & Wayne, R. K. (2019). Genomic signatures of extensive inbreeding in Isle Royale wolves, a population on the threshold of extinction. *Science Advances*, 5(5), eaau0757.

Sharma, A. K., Pafčo, B., Vlčková, K., Červená, B., Kreisinger, J., Davison, S., Beeri, K., Fuh, T., Leigh, S. R., Burns, M. B., Blekhman, R., Petrželková, K. J. & Gomez, A. (2019). Mapping gastrointestinal gene

expression patterns in wild primates and humans via fecal RNA-seq. *BMC genomics*, 20, 1-14.

Shelton, A. O., Gold, Z. J., Jensen, A. J., D' Agnese, E., Andruszkiewicz Allan, E., Van Cise, A., Gallego, R., Ramón-Laca, A., Garber-Yonts, M., Parsons, K., & Kelly, R. P. (2023). Toward quantitative metabarcoding. *Ecology*, 104(2), e3906.

Yonezawa, S., Ushio, M., Yamanaka, H., Miya, M., Takayanagi, A., & Isagi, Y. (2020). Environmental DNA metabarcoding reveals the presence of a small, quick-moving, nocturnal water shrew in a forest stream. *Conservation Genetics*, 21, 1079-1084.

研究解説(京都大学プレスリリース): <https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2020-09-07-0>
(2023年4月9日確認)

Stroupe, S., Forgacs, D., Harris, A., Derr, J. N., & Davis, B. W. (2022). Genomic evaluation of hybridization in historic and modern North American Bison (*Bison bison*). *Scientific Reports*, 12(1), 1-11.

研究解説(ナショナルジオグラフィック日本版):
<https://natgeo.nikkeibp.co.jp/atcl/news/22/101500470/> (2023年4月11日確認)