T2R2 東京工業大学リサーチリポジトリ
Tokyo Tech Research Repository

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ハイスループ　ットDNAシークエンスデ　ータによる異質倍数体種Saccharomyces pastorianusの比較ゲ　ノム解析
Title(English)	
著者(和文)	奥野未来
Author(English)	Miki Okuno
出典(和文)	学位:博士（理学）, 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10088号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:伊藤 武彦,黒川 顕,中島 信孝,山田 拓司,小寺 正明
Citation(English)	Degree:, Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10088号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

Powered by T2R2 (Tokyo Institute Research Repository)

（博士課程）
Doctoral Program

論 文 要 旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	生命情報　　専攻	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士　（　理学　） Doctor of
学生氏名： Student's Name	奥野 未来	指導教員（主）： Academic Advisor (main)	伊藤 武彦　教授
		指導教員（副）： Academic Advisor (sub)	

要旨（和文 2000 字程度）
Thesis Summary（approx.2000 Japanese Characters ）

本論文は「ハイスループット DNA シークエンスデータによる異質倍数体種 *Saccharomyces pastorianus* の比較ゲノム解析」と題し、6 章より構成されている。

第 1 章「序論」では、本研究の背景と目的について述べている。ラガービール酵母 *S. pastorianus* は祖先種 2 種が単離されている異質倍数体種であり、祖先種との比較ゲノム解析により異種交配後のゲノム再構成についての知見が得られる可能性について述べている。また，*S. pastorianus* の地理的起源に基づく分類（Group 1 及び 2）が系統的な由来を意味するものであるのかについて、現在相矛盾する結果が得られていることを指摘している。これらの背景を踏まえ、本研究の目的が、ハイスループット DNA シークエンスデータを用いた詳細なゲノム解析から、*S. pastorianus* の地理的起源に基づく分類と系統的由来の関係を解明することであると述べている。

第 2 章「本論文で用いたサンプル及びデータ」では、*S. pastorianus* とその祖先種 2 種（*S. cerevisiae*, *S. eubayanus*）を含む 5 種 16 株のサンプル及び各株のシークエンスデータについて述べている。

第 3 章「*de novo* アセンブリに基づいた *S. pastorianus* 及び祖先種 *S. eubayanus* のゲノム決定」では、5 株のアセンブリ結果を示している。*S. eubayanus* CBS12357 株において染色体レベルの配列構築に成功し、以降の解析の基盤として用いたことを述べている。

第 4 章「*S. pastorianus* ゲノムデータの再解析」では、*S. pastorianus* のミトコンドリア、倍数性、染色体間転座、一塩基多型（Single Nucleotide Variant, SNV）に基づいた系統解析により新たな知見が得られたことについて述べている。祖先種 2 種のゲノムを基盤とした各 Group 5 株ずつ計 10 株の配列解析を実施したことで、先行研究と比較して高解像度の結果を得ることに成功し、地理的起源に基づく分類との共通点及び相違点が得られたことを述べている。特に，*S. cerevisiae* 由来（Sc type）のゲノム配列データからは、地理的起源に基づいた分類と同様な系統関係があることが示唆されたが、*S. eubayanus* 由来（Se type）のゲノム配列データからは両 Group 間で系統的な差異がないことが示唆され、これらの結果から、地理的起源に基づく分類とゲノム配列解析より導かれる系統関係について統一的な結論を出すことができなかったことを述べている。しかし，Sc type については Group 1 と 2 における倍数性の違い、及び Group 2 株で観察された相同染色体間の SNV（hetero SNV）を考慮した上で、系統的な由来についてさらなる議論が必要であることを考察として述べている。

第 5 章「地理的起源に基づく分類と系統関係の再考察」では，hetero SNV に注目した際に得られる由来に関する仮説とその検証結果を示し、地理的起源に基づく分類では別 Group とされている両者が、共通祖先に由来する可能性が高いと述べている。*S. pastorianus* Sc type において観察される hetero SNV は、祖先種のエールビール酵母 *S. cerevisiae* に由来し、異種交配後の loss of heterozygosity（LOH）により現在の株では不均一な分布を持って観察されること、Group 2 株における hetero SNV と Group 1 株の SNV における解析から Sc type のハプロタイプは共通祖先に由来する可能性が高いことが述べられている。さらに Group 2 株のハプロタイプ別ゲノムを構築し、Group 1 株と比較解析することで、この仮説を支持する結果が得られたことが述べられている。また，Group 1 と 2 の間に観察される homo SNV は LOH に起因する可能性が高く、Sc type のハプロタイプが共通祖先に由来するという仮説に矛盾しないことが明らかになったことについても述べている。

第 6 章「結論」では、本研究の結論と展望を述べている。ハプロタイプ別ゲノムの構築により系統関係について、ラガービール酵母だけでなく他の生物種においても新しい知見が得られる可能性について述べている。

これを要するに、本論文は祖先種 2 種との比較ゲノム解析に基づき、地理的起源に基づいた分類では 2 Group に分けられていたラガービール酵母 *S. pastorianus* が共通祖先に由来する可能性が高いことを明らかにし、相矛盾する仮説を支持していた先行研究ついても hetero SNV と LOH を考慮することで、両者を矛盾なく説明できることを示し、その成果は理学上貢献するところが極めて大きい。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。
Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ（T2R2）にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。
Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

（博士課程）
Doctoral Program

論 文 要 旨

THESIS SUMMARY

専攻： Department of	生命情報　　専攻	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士　（　理学　） Doctor of
学生氏名： Student's Name	奥野 未来	指導教員（主）： Academic Advisor (main)	伊藤 武彦　教授
		指導教員（副）： Academic Advisor (sub)	

要旨（英文 300 語程度）
Thesis Summary（approx.300 English Words ）

This thesis was entitled: "Comparative genome analysis of alloploid species *Saccharomyces pastorianus* based on high-throughput DNA sequencing data"; the study revealed that two groups of *S. pastorianus*, which are classified according to geographical origin, originate from common ancestors.

The lager beer yeast *S. pastorianus* is an alloploid species. The two parental species of *S.pastorianus* have been isolated and their genome sequences are available for analysis. *S. pastorianus* strains are classified into two groups (Group 1 and Group 2) according to their geographical origin. However, it was unclear whether the two groups originated from common ancestors or from different ones because of the contradictory results of previous studies. Therefore, we conducted a comprehensive analysis of genome rearrangement following interspecies hybridization to reveal the phylogenetic relationship between the two groups.

Based on high-throughput DNA sequencing data of ten *S. pastorianus* strains and the two parental species (*S. cerevisiae* and *S. eubayanus*), we identified ploidy differences and three common interchromosomal translocations (including one novel translocation) between the two groups. In addition, the results indicated that a loss of heterozygosity (LOH) had occurred on the Sc-type genome subsequent to interspecies hybridization. A detailed analysis of single nucleotide variants (SNVs) suggested that the Sc-type haplotype originated from a common ancestor. To confirm this hypothesis, we constructed each of the Group 2 haplotype-resolved genomes according to the linkage relationships of adjacent hetero SNVs and compared them to those of Group 1. The results showed that the homology between the Sc-type haploid genome of Group 1 and the one of haplotype-resolved Sc-type genome of Group 2 was significantly high. Moreover, the findings suggested that the homo SNVs observed between the two groups cannot be attributed to different origins but rather to loss of heterozygosity (LOH). Based on these results we concluded that the two *S. pastorianus* groups share at least one interspecies hybridization event and originate from a common ancestor.

備考 ： 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。
Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ（T2R2）にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。
Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).