

性転換機構の転換：HO、 $\alpha 3$ 

出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* には栄養が豊富な時期には出芽により無性生殖するが、栄養条件によっては、有性生殖を行う。出芽酵母には2つの性（a と  $\alpha$ ）があり、MAT 座の配列により決定されている。a の MAT 座は MATa、 $\alpha$  の MAT 座は MAT $\alpha$  と表記される。性が a の場合には、MAT 座には HMR と同じ配列が存在しており、性が  $\alpha$  の場合には、MAT 座には HML と同じ配列が存在している。性転換の際には、MAT 座の配列が gene conversion により HMR 座あるいは HML 座の配列に置換される。Gene conversion を誘導する酵素 HO はエンドヌクレアーゼで、MAT 座の特定の位置を切断する活性を持つ。この HO は酵母のホーミングエンドヌクレアーゼと良く似ていることから、ホーミングエンドヌクレアーゼが宿主機構に取り込まれたものと考えられている（Keeling and Roger 1985）。

*Kluyveromyces lactis* は1億年以上前に *S. cerevisiae* と分かれた酵母の一種であるが、機能を持った HO を持っていない。しかし偽遺伝子化した HO が存在するので、かつては持っていた HO を失ったらしい（Fabre et al. 2005）。しかし HO 無しで偶発的に起こるには非常に高頻度に性転換が起こることが知られていた。*K. lactis* は *S. cerevisiae* や *Candida glabrata* に比較すると HML 座に1つ余分に遺伝子を持っている。 $\alpha 3$  と名付けられたこの遺伝子が実は HO の機能を代替する働きを持っている（Barsoum et al. 2010、Rusche and Rine の紹介記事も参照）。 $\alpha 3$  は MuDR タイプの DNA トランスポゾンの転移酵素に由来し、MUDR、MULE、SWIM の3つ全てのドメインが保存されている。 $\alpha 3$  は HML 座に1コピーあり、性が  $\alpha$  の場合には MAT 座にももう1コピー存在する。Barsoum らは高頻度に性転換を起こす変異株をプロモータートラップにより開発し、その際に高発現する遺伝子が *S. cerevisiae* の Rme1 の ortholog である Mts1 であることを発見した。Mts1 高発現状態では性転換が高頻度で起こることを利用することで、HML 座の  $\alpha 3$  が、 $\alpha$  から a への性転換に必須であることが明らかになった。a から  $\alpha$  への性転換には  $\alpha 3$  は必要ではなく、また MAT 座の  $\alpha 3$  ではなく HML 座の  $\alpha 3$  だけが機能することも示された。プラスミドを使って  $\alpha 3$  を導入しても性転換が誘導できることから、HML 座の  $\alpha 3$  への依存性はおそらく転写、翻訳レベルでの MAT 座の  $\alpha 3$  の抑制によるものだと考えられる。

MATa 座の DNA を用いたゲルシフト解析から、Mts1 が MATa 座にある2つの遺伝子 a1 と a2 の間の遺伝子間領域に結合することが示された。Mts1 が結合する配列は19塩基の配列で、類似の配列は、a（HMR と MATa）では、a1 と a2 の間に1つ、 $\alpha$ （HML と MAT $\alpha$ ）では、 $\alpha 3$  と L 領域の間に2つある。MAT $\alpha$  座の Mts1 結合配列を2つとも除去すると  $\alpha$  から a への性転換の効率が低下する。



Genes Dev. 2010 Jan 1;24(1):33-44. Epub 2009 Dec 15.

PubMed PMID: 20008928; PubMed Central PMCID: PMC2802189.

Rusche LN, Rine J.

Switching the mechanism of mating type switching: a domesticated transposase supplants a domesticated homing endonuclease.

Genes Dev. 2010 Jan 1;24(1):10-4.

PubMed PMID: 20047997; PubMed Central PMCID: PMC2802186.

2011/03/30

小島 健司 著

禁 無断複写転載