

## SINE の “核” : CORE-SINE, V-SINE, Deu-SINE

SINE は short interspersed (nuclear) element の略称で、LINE (long interspersed (nuclear) element)の転移機構を借用して転移する。このため、LINE の持つ逆転写酵素やエンドヌクレアーゼなどの酵素を SINE はコードしていない。その代わりに、高い転写活性を保証する Pol III のプロモータを 5'側にコードし、3'側には LINE の 3'末端と良く似た配列を持って LINE に擬態している。Pol III プロモータはプロモータの上流からの転写を促すため、転移因子のプロモータとして適しており、BoxA、BoxB と呼ばれる 2つの領域から構成される。LINE に擬態した 3'末端は数十から百数十塩基程度の長さである。しかし、SINE の全長はこの 2つの領域だけでは満たされない。中央部には機能のわからない領域が存在している。

Gilbert らはこの中央領域が幅広い SINE で保存されていることを見いだした (Gilbert and Labuda 1999)。この領域“core”は 65bp 程度の長さで、哺乳類の MIR (mammalian-wide interspersed repeat)、サケの HpaI、タコの OR1 と OR2 などの間で 50-70%程度の相同性を示す。この相同性は宿主の分岐時期を考えると非常に高い。従ってこれらの SINE は保存性の高い相同配列を持ち、祖先を同じくするグループであると考えられ、CORE-SINE と命名された。CORE-SINE 相互の比較では、core と前側のプロモータ領域だけや、core と後ろ側の LINE に似た領域というように、SINE の一部だけが共通するものが多く見つかる。更に、MIR に属する Ther-1 が L2 と似た 3'領域を持つのに対し、Ther-2 は CR1、Mar-1 は Bov-B というそれぞれ系統の全く異なる LINE の配列と類似している。以上の結果から、Gilbert らは、CORE-SINE が進化の過程で、転移活性の高い LINE を乗り換えながら生き延びて来たというシナリオを提示している。

CORE-SINE とは異なる core を持つ SINE のスーパーファミリーも報告されている。一つは V-SINE で、円口類から硬骨魚類、両生類の SINE が含まれている (Ogiwara et al. 2002)。V-SINE においては、core ではなく、central conserved region と呼ばれている 83bp の配列の保存性は 86% から 93% と非常に高い。また、ゼブラフィッシュの V-SINE が L2 の仲間の LINE である ZfL3 と 3'末端領域配列を相同にする一方、肺魚やサメの V-SINE では、CR1 クレードに属する LINE と似ている。

Deu-SINE というグループも報告されている (Nishihara et al. 2006)。Deu-SINE にはシーラカンスやゼブラフィッシュ、ヌタウナギ、ナメクジウオ、そしてウニなどの SINE が含まれている。Deu-domein と名付けられた Deu-SINE の中央領域の相同性は平均して 73%程度で、CORE-SINE や V-SINE のそれとは似ていない。面白いことに、Deu-SINE には、tRNA の頭を持つものと、5S rRNA を頭に

持つものの二通りが含まれている。5S の頭を持つものではその後ろに tRNA の配列に由来する配列が存在していることから、tRNA の頭を持つ SINE の前側に 5S rRNA の配列が付加されることで 5S の頭を持つ SINE ができたと考えられる。

この 3 つの SINE のスーパーファミリーの報告からは、3 つの領域がそれぞれ自由に組み合わせられて SINE ができあがっていることがうかがえる。Pol III の内部プロモータを供給する役割を持つ tRNA、5S rRNA、7SL RNA などに由来する 5' 側領域、機能未知の中央領域、そして 3' 側の、LINE に擬態して転移させてもらうための LINE 類似領域、それぞれが組み換えられることで多様な SINE が生まれ、生き残って来ているのだろう。「SINE と高度保存配列と外適応

(Exaptation)」では、SINE の配列がエンハンサーとして働いていることを紹介した。もしかしたら、機能未知の中央領域は転写を促進する配列として SINE の増殖に貢献しているのかもしれない。そしてエンハンサー活性はその機能の副作用として進化したのかもしれない。

Gilbert N, Labuda D.

CORE-SINEs: eukaryotic short interspersed retroposing elements with common sequence motifs.

Proc Natl Acad Sci U S A. 1999 Mar 16;96(6):2869-74.

Ogiwara I, Miya M, Ohshima K, Okada N.

V-SINEs: a new superfamily of vertebrate SINEs that are widespread in vertebrate genomes and retain a strongly conserved segment within each repetitive unit.

Genome Res. 2002 Feb;12(2):316-24.

Nishihara H, Smit AF, Okada N.

Functional noncoding sequences derived from SINEs in the mammalian genome.

Genome Res. 2006 Jul;16(7):864-74.

2007/10/23

小島 健司 著

禁 無断複写転載