

隣接遺伝子と蛋白質ドメイン構造を基準にした新規原核生物レトロエレメントグループの体系的探索

Kojima KK, and Kanehisa M. (小島健司、金久實)

Systematic survey for novel types of prokaryotic retroelements based on gene neighborhood and protein architecture

Mol. Biol. Evol., 2008; 25 (7): 1395-1404

(日本語要旨)

逆転写酵素をコードする因子、すなわちレトロエレメントは真核生物に普遍的に存在し、我々のゲノム進化に多大な影響を与えてきた。真核生物のレトロエレメントについては詳細な情報が得られているが、原核生物のレトロエレメントの理解は遅れている。近年、遺伝子の構成と系統的位置から新しいタイプの真核レトロエレメントが同定されてきている。我々は、新しいタイプのレトロエレメントを原核生物から発見することを目的として、隣接遺伝子と蛋白質ドメイン構造を基準として体系的な探索を行なった。発見された新規の遺伝子の組み合わせが本当にレトロエレメントなのかどうかを調べたところ、5つの単系統グループが、既知の原核レトロエレメントから系統的に離れており、特徴的な遺伝子の組み合わせを持ち、離れた生物に飛び飛びに分布しており、最近ゲノムに挿入された例を含んでいた。このような性質はこれらの因子が頻繁に水平伝播を起こしていることを強く示唆している。1つのグループはDNAポリメラーゼ A (DNA を鋳型とする DNA ポリメラーゼドメインで原核生物の DNA ポリメラーゼ I などが持つ) をコードしていた。レトロエレメントの生活環における DNA ポリメラーゼ A の機能としては、二本目の cDNA 鎖の合成が考えられる。何故ならば、この反応は RNA ではなく DNA を鋳型とした DNA 合成だからである。別の 1 グループは真正細菌タイプの primase (DNA 合成のための RNA プライマーを合成する酵素) と carbon-nitrogen hydrolase (炭素原子と窒素原子との結合を加水分解する酵素) をコードしていた。primase は逆転写開始のためのプライマーを合成するのであろう。別の 2 つのグループも、逆転写酵素との融合蛋白質として carbon-nitrogen hydrolase をコードしていた。この hydrolase の機能を、レトロエレメントの生活環の中で想定するのは難しい。最後のグループは 2 つの逆転写酵素蛋白質をコードしていた。複製の過程でヘテロ二量体を構成するのであろう。これら 5 グループの原核レトロエレメントの蛋白質の組み合わせは真核生物のものとは全

く異なっており、生き残るための制約が異なっていることを示唆している。これら原核レトロエレメントは染色体外 DNA あるいは RNA として維持され、時折偶然にゲノムに挿入されていると考えられる。我々の発見により、もっと多くの染色体外原核レトロエレメントが今後同定される可能性が示された。加えて、8 個の逆転写酵素遺伝子が CRISPR-Cas システム（特殊な反復配列 CRISPR と多数の関連遺伝子とからなるシステムで CRISPR の間に挿入された配列と同じ配列を持つ DNA フェージの感染を阻害することから、原核生物の獲得免疫系として報告された）と一緒に見つかった。これらの逆転写酵素遺伝子は cDNA 合成を介して RNA フェージへの免疫系として働いている可能性がある。