

テロメラーゼと勝利の女神は“エン”が無い？ : *Athena* と *Coprina*

真核生物の染色体末端を維持する酵素であるテロメラーゼは逆転写酵素 (telomerase reverse transcriptase, TERT) と鋳型 RNA の複合体である。この TERT は、レトロトランスポソンの 1 グループである *Penelope*-like elements に近縁である可能性が示されていた (Arkhipova et al. 2003)。しかし、逆転写酵素の深い系統関係は依然曖昧であり、*Penelope*-like elements と TERT の関係も謎のままであった。一方、テロメラーゼが染色体末端に転移するレトロトランスポソンに由来する可能性が L1 の解析から最近示されている (Morrish et al. 2007)。*Penelope*-like elements を中心に研究している Arkhipova のグループの最新の研究結果では、*Penelope*-like elements の内、分岐の古いものはエンドヌクレアーゼを持たず、テロメアに転移する性質を持つらしい (Gladyshev and Arkhipova 2007)。これはテロメラーゼと *Penelope*-like elements との近縁性を補強する研究結果である。

ワムシの一種 *Philodina roseola* の *Penelope*-like element である *Athena* の 2 コピーでは、他の *Penelope*-like element で見つかっている C 末の Uri (GIY-YIG) エンドヌクレアーゼが見つからない。加えて、テロメア反復配列の逆鎖である (TCACCC)_n のすぐ近くに位置している。Gladyshev らは、エンドヌクレアーゼが存在しないこととテロメア反復配列近傍に位置することの関連性を解析することにした。彼らは DNA 末端をクローニングする手法を用いて別種のワムシ *Adineta vaga* のテロメアを 44 クローン得た。*A. vaga* のテロメア反復配列は (TGTGGG)_n であり、そのうち 2 クローンは、5' 側が欠失した *Athena* が接続していることがわかった。また、彼らは並行してゲノムの Fosmid ライブラリーを、(TGTGGG)₄ をプローブにスクリーニングし、*Athena* が同じ向きに連なっているテロメアがあることを明らかにした。これらの *Athena* は逆転写酵素と ORF1 をコードしていたが、エンドヌクレアーゼは見つからなかった。RT-PCR によると *Athena* は ORF1 の前側から転写されていた。また、*A. vaga* に 4 コピーある hsp82 と比較してコピー数を算定したところ、*Athena* の複数ある variant はどれも数コピー程度しか存在していないことがわかった。*P. roseola* の *Athena* も同様にエンドヌクレアーゼをコードせず、テロメア反復配列と接続する形で存在していた。

公開されているゲノム配列を検索して、Gladyshev らは *Athena* と同様にエンドヌクレアーゼをコードしない *Penelope*-like elements が担子菌類 2 種 (ヒトヨタケ *Coprinus cinereus* 及び *Phanerochaete chrysosporium*)、シダ類のイヌカタヒバ *Selaginella moellendorffii*、及び珪藻 *Phaeodactylum tricornutum* から発見した。このうち、シダと珪藻の配列は、コードするタンパク質の構造が *Athena* と同じで、2 つのタンパク質をコードし、前側のタンパク質に核移行シグナルと coiled-coil

ドメインを含んでいた。対して、担子菌類の配列は1つのタンパク質のみをコードする点で *Athena* と異なり、*Coprina* と命名された。しかし、シダと珪藻の配列は構造こそ *Athena* と同じだが、配列上は *Coprina* の仲間であった。*Coprina* の5'末端は各々1つずつしか見つからなかったため、非常にコピー数が少ないと考えられる。また、*Athena* も *Coprina* もコード鎖がテロメア反復配列の逆鎖と同じDNA鎖に相当する。この事実は、*Athena/Coprina* が染色体末端をプライマーにして自身のRNAを逆転写させていることを強く示唆している。

系統解析の結果は *Athena* と *Coprina* の配列が、*Penelope/Poseidon* や *Neptune* と比べてより TERT に近いことを示唆した。*Penelope*-like elements はこの4グループ (*Penelope/Poseidon*, *Neptune*, *Athena*, *Coprina*) に分かれ、GIY-YIG エンドヌクレアーゼを持つ *Penelope/Poseidon/Neptune* よりも、エンドヌクレアーゼを持たない *Athena/Coprina* がより原始的であると言える。もし、*Athena* や *Coprina* が転移可能なコピーを1つしか持たず、転移不能なコピーをテロメアに飛ばし続けているとするならば、これはもはやレトロトランスポゾンではなく、テロメア維持のための遺伝子と言っても差し支えない。Gladyshev らはこれらのエンドヌクレアーゼを持たない *Penelope*-like elements が現在もテロメラーゼのバックアップとして働いており、かつ、テロメラーゼはこのような retroelement に由来するのではないかという議論を展開している。テロメラーゼがどのように生まれたのかという問題は、真核生物の誕生に深く関わる問題であり、今後の研究に期待したい。

Arkhipova IR, Pyatkov KI, Meselson M, Evgen'ev MB.

Retroelements containing introns in diverse invertebrate taxa.

Nat Genet. 2003 Feb;33(2):123-4.

Morrish TA, Garcia-Perez JL, Stamato TD, Taccioli GE, Sekiguchi J, Moran JV.

Endonuclease-independent LINE-1 retrotransposition at mammalian telomeres.

Nature. 2007 Mar 8;446(7132):208-12.

Gladyshev EA, Arkhipova IR.

Telomere-associated endonuclease-deficient Penelope-like retroelements in diverse eukaryotes.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 May 29;104(22):9352-7.

2007/08/01

小島 健司 著

禁 無断複写転載