

## 二刀流の non-LTR レトロトランスポゾン : Dualen

レトロトランスポゾンは宿主の染色体中へ自己のコピーを挿入する方法の違いによって2つのグループに分けられる。一つは、宿主の染色体とは別に二本鎖の DNA を作った後に、これを組換えによって挿入する LTR レトロトランスポゾンや DIRS グループレトロトランスポゾン、もう一つは、逆転写とゲノムへの挿入を同時にする non-LTR レトロトランスポゾンや Penelope グループレトロトランスポゾンである。もちろん、レトロトランスポゾンがコードしている蛋白質も挿入方法によって異なり、前者はインテグラーゼやチロシンリコンビナーゼのような、2本の DNA をつなぎかえる酵素を、後者はエンドヌクレアーゼ、すなわち DNA を切断する酵素を持っている。

実は、持っている蛋白質の種類から見ると、non-LTR レトロトランスポゾンは2つのグループに分類されなければならない。なぜなら、分岐の古い non-LTR レトロトランスポゾンは制限酵素に似たエンドヌクレアーゼを持っているのに対して、分岐の新しい non-LTR レトロトランスポゾンは、DNA 修復系の酵素である AP エンドヌクレアーゼに似たエンドヌクレアーゼをコードしているからである。ちなみに Penelope グループレトロトランスポゾンは GIY-YIG エンドヌクレアーゼ、あるいは Uri エンドヌクレアーゼと呼ばれるエンドヌクレアーゼを持っている。さらに蛇足であるが、non-LTR レトロトランスポゾンと挿入機構に相同性があるグループ II イントロンは H-N-H エンドヌクレアーゼを持っている。話を戻すと、non-LTR レトロトランスポゾンは進化のある時期に制限酵素に似たエンドヌクレアーゼを捨てて、AP エンドヌクレアーゼに似たエンドヌクレアーゼを獲得したと考えられる。いつ、どのようにしてこのエンドヌクレアーゼの交換がなされたのかは全く不明であるが、AP エンドヌクレアーゼに似たエンドヌクレアーゼを持つ non-LTR レトロトランスポゾンが真核生物に幅広く分布しているところからすると、真核生物の進化の初期にこのイベントが起こったと推察される。

Kojima (注: 筆者です) らは、2005 年に制限酵素に似たエンドヌクレアーゼと AP エンドヌクレアーゼに似たエンドヌクレアーゼの両方を持つ non-LTR レトロトランスポゾンを発見し、これがそれぞれのエンドヌクレアーゼを持つ non-LTR レトロトランスポゾンのグループをつなぐミッシングリンクである可能性が高いことを示した。(Kojima and Fujiwara 2005) 緑藻類クラミドモナス (*Chlamydomonas reinhardtii*) から見つかったこのレトロトランスポゾンは2つのエンドヌクレアーゼを持っていることから Dualen (Dual endonucleases) と名づけられた。Dualen は non-LTR レトロトランスポゾンの中では比較的コピー数が少なくゲノムあたり数コピー程度しか全長のものは存在しない。壊れたコピー

一を含めても数十コピー程度である。Dualen の最大の特徴は2種類のエンドヌクレアーゼをコードしていることだが、他にもいろいろと変わった特徴がある。まず、コードしている蛋白質が3000アミノ酸残基以上と非常に大きい。この中には、件の2種類のエンドヌクレアーゼの他に、プロテアーゼ、逆転写酵素、RNase H がドメインの形で含まれている。プロテアーゼドメインは近年同定された Josephin というユビキチンプロテアーゼと相同性が高い。ユビキチンプロテアーゼは、いらなくなった蛋白質の分解に働くユビキチンプロテアソーム系の蛋白質である。Dualen のコードしているプロテアーゼの機能は不明だが、もしかすると自分自身の蛋白質がユビキチンプロテアソームに送られるのを妨害しているのかもしれない。

各ドメインを使った系統解析の結果は、Dualen が non-LTR レトロトランスポゾンが制限酵素に似たエンドヌクレアーゼを捨てて AP エンドヌクレアーゼに似たエンドヌクレアーゼを獲得する途中段階のレトロトランスポゾンの生き残りであることを示唆している。つまり、最近になって2種類のレトロトランスポゾンが組換えによって合体したわけではない。意外に思われるかもしれないが、2つの non-LTR レトロトランスポゾンが合体して1つのレトロトランスポゾンになったという報告は今のところ無い。ドメインの組換えについても実例は得られていない。おそらく non-LTR レトロトランスポゾンは似たドメイン構造を持っていながらも、それぞれ特殊化しており、ドメインの入れ替えというのは簡単にはいかないのだろう。

non-LTR レトロトランスポゾンにとってエンドヌクレアーゼは転移に必須であり、エンドヌクレアーゼの無い non-LTR レトロトランスポゾンは増殖できないから、エンドヌクレアーゼを交換する途中に2つのエンドヌクレアーゼを持ったレトロトランスポゾンが存在したというのは非常に合理的である。しかし、ほとんどの non-LTR レトロトランスポゾンは新しく獲得した AP エンドヌクレアーゼに似たエンドヌクレアーゼを残して、制限酵素に似たエンドヌクレアーゼを捨ててしまっている。興味深いことに Dualen のエンドヌクレアーゼは保存性が低く、他の non-LTR レトロトランスポゾンでは保存されているアミノ酸が別のアミノ酸に置換されてしまっている。このことから考えると Dualen のエンドヌクレアーゼはそれぞれの弱くなった活性を2つあることで補いあっているのではないだろうか。二刀流の剣士が一刀流の剣士よりも強いとは限らない。二本使って一人前という感じだろうか。

もう一つ Dualen の面白いところは、RNase H の存在である。RNase H は DNA と RNA のハイブリッド鎖の RNA を分解する酵素である。AP エンドヌクレアーゼに似たエンドヌクレアーゼを持つ non-LTR レトロトランスポゾンの中でも一部のものしか RNase H を持っていないので、AP エンドヌクレアーゼを獲得した

初期の non-LTR レトロトランスポゾンである Dualen が RNase H を持っていることは奇異に思える。残念ながら、RNase H がどこから来たのかについて明確な答えは出ていないが、AP エンドヌクレアーゼと RNase H がほぼ同時に獲得された可能性は否定できない。もしそうならば、RNase H は non-LTR レトロトランスポゾンの進化の過程で何度も失われたことになる。実際、RNase H を持つグループの中でも RNase H を失ったレトロトランスポゾンが多数認められる。このことからすると AP エンドヌクレアーゼと RNase H は比較的近い時期に獲得されたのかもしれない。このことは LTR レトロトランスポゾンの起源についても一石を投じることになる。LTR レトロトランスポゾンは RNase H を持つ non-LTR レトロトランスポゾンから進化したと考えられるからである。LTR レトロトランスポゾンが生まれるには、RNase H の他にプロテアーゼとインテグラーゼを獲得しなくてはならない。このプロテアーゼは Dualen の持つプロテアーゼとは種類が異なるものである。細胞生物の分岐でも短い期間に多様な生物が分岐することは多い。哺乳類の適応放散などは好例である。もしかしたらレトロトランスポゾンの世界にも適応放散があり、短い期間に多様な構造を持つレトロトランスポゾンが分岐したのかもしれない。

Kojima KK, Fujiwara H.

An extraordinary retrotransposon family encoding dual endonucleases.

Genome Res. 2005 Aug;15(8):1106-1117.

2005/08/05

小島 健司 著  
禁 無断複写転載