

### レトロトランスポゾンの3つ目のグループ：Penelope-like elements (PLEs)

最近まで RNA を介して逆転写によって転移する転移因子、レトロトランスポゾンは2つのグループに分けられていた。すなわち、両末端に直列反復配列を持つ LTR (long terminal repeat) レトロトランスポゾンと LTR を持たない non-LTR レトロトランスポゾンである。しかし、最近になってこれら2つのグループと異なるレトロトランスポゾンのグループが存在することがわかってきた。その代表格である Penelope の最初の報告は 1997 年であるが、クロショウジョウバエ *Drosophila virilis* で報告されたこのレトロトランスポゾンは、当初は LTR レトロトランスポゾンの1種と考えられていた (Evgen'ev et al. 1997)。なぜなら、Penelope には両末端に直列反復配列が存在するからである。しかし、Penelope の仲間が様々な生物種で見つかるに至って、これらは LTR レトロトランスポゾンとは全く異なったグループのレトロトランスポゾンであることがわかってきた。Penelope の仲間を LTR レトロトランスポゾンと区別する最大の特徴は Penelope の仲間がインテグラーゼではなく、エンドヌクレアーゼをコードしていることである。

Lyozin らは様々な *Drosophila* から Penelope を探索した (Lyozon et al. 2001)。Volff らは硬骨魚類を含む様々な生物から Penelope に似たレトロトランスポゾンを同定した (Volff et al. 2001)。Dalle Nogare らもフグの Penelope 様レトロトランスポゾンを報告している (Dalle Nogare et al. 2002)。Lyozin らと Volff らは独立に逆転写酵素の下流に GIY-YIG タイプ、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によく似た配列が存在することを発見した。GIY-YIG エンドヌクレアーゼはある種のホーミングエンドヌクレアーゼや DNA 損傷修復酵素 UvrC を含むグループであり、GIY と YIG に似た配列が活性中心に保存されている。インテグラーゼではなく、エンドヌクレアーゼをコードしていることは LTR レトロトランスポゾンよりもむしろ、non-LTR レトロトランスポゾンに類似する特徴である。このことは、Penelope の仲間のレトロトランスポゾンの転移機構が non-LTR レトロトランスポゾンに類似している可能性を示唆している。non-LTR レトロトランスポゾンの転移では、エンドヌクレアーゼがゲノム DNA の片側の鎖を切断し、そこに逆転写によって自身のコピーを挿入する。この際、標的となる DNA の鎖が逆転写のプライマーになることから、この転移機構は、target-primed reverse transcription、略して TPRT と呼ばれている。TPRT は 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、制限酵素様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、そして、HNH 型のエンドヌクレアーゼを持つグループ II イントロンに共通する挿入機構である。このことから、Penelope の仲間も TPRT によって転移し

ていることが示唆される。また、non-LTR レトロトランスポソンの転移では、3'側から逆転写が起こるが、稀にしか全長が挿入されることは無く、ほとんどの場合には途中で逆転写が止まってしまうため、5'側が削れたコピーが多数存在する。Penelope の仲間でも 5'側が削れたコピーが見つかることも TPRT を示唆する状況証拠である。このエンドヌクレアーゼの活性は、2004 年に Pyatkov らによって確認された (Pyatkov et al. 2004)。Penelope の GIY-YIG エンドヌクレアーゼは DNA の片方の鎖だけを切断した。彼らは逆転写酵素の活性についても調べている。

Penelope の仲間は他にもいろいろと興味深い特徴を持っている。その一つは、イントロンを持っていることである (Arkhipova et al. 2004)。non-LTR レトロトランスポソンの仲間はイントロンを持っていない。なぜなら、彼らの RNA はメッセンジャーRNA であると同時にゲノム RNA でもあるからである。イントロンが切り出されると転移した後のコピーはイントロンを持たなくなる。non-LTR レトロトランスポソンによって転移された後のメッセンジャーRNA である processed pseudogene はその性質を示している。広い意味で LTR レトロトランスポソンの 1 種であるレトロウイルスでは、選択的スプライシングが起こり、いろいろな蛋白質を翻訳することができる。これはゲノム RNA とメッセンジャー RNA とを区別しているからである。蛋白質を翻訳するためのメッセンジャー RNA と逆転写の鋳型になるためのゲノム RNA を区別することができれば、Penelope の仲間がイントロンを持つことは不可能ではない。Penelope の仲間は non-LTR レトロトランスポソンよりも進化したレトロトランスポソンと言えるだろう。

また、Penelope の逆転写酵素の進化的位置も興味深い。逆転写酵素の古い系統関係はまだまだ不明なところが多いが、Arkhipova らの結果によると Penelope の仲間のレトロトランスポソンの逆転写酵素はテロメラーゼと近縁だという。線状染色体を持つ真核生物に必要な機能を果たすテロメラーゼの起源は逆転写酵素の進化の上で最も重要な課題の一つである。この点でも Penelope の仲間のレトロトランスポソンの研究の進展が期待される。

以上を踏まえると、Penelope の仲間のレトロトランスポソンは LTR レトロトランスポソン、non-LTR レトロトランスポソンとは別系統のレトロトランスポソンであると思われる。転移機構は non-LTR レトロトランスポソンに類似すると思われるが、イントロンの存在から考えるとより複雑であろう。LTR、non-LTR に対応する名称ではないが、Penelope を発見し、その後も研究を続けている Evgen'ev のグループがこれらのレトロトランスポソンを Penelope-like elements (PLEs) と呼んでいるので、今後この呼称が定着するだろう。

Evgen'ev MB, Zelentsova H, Shostak N, Kozitsina M, Barskyi V, Lankenau DH, Corces VG.

Penelope, a new family of transposable elements and its possible role in hybrid dysgenesis in *Drosophila virilis*.

Proc Natl Acad Sci U S A. 1997 Jan 7;94(1):196-201.

Lyozin GT, Makarova KS, Velikodvorskaja VV, Zelentsova HS, Khechumian RR, Kidwell MG, Koonin EV, Evgen'ev MB.

The structure and evolution of Penelope in the virilis species group of *Drosophila*: an ancient lineage of retroelements.

J Mol Evol. 2001 May;52(5):445-456.

Volff JN, Hornung U, Schartl M.

Fish retroposons related to the Penelope element of *Drosophila virilis* define a new group of retrotransposable elements.

Mol Genet Genomics. 2001 Jun;265(4):711-720.

Dalle Nogare DE, Clark MS, Elgar G, Frame IG, Poulter RT.

Xena, a full-length basal retroelement from tetraodontid fish.

Mol Biol Evol. 2002 Mar;19(3):247-255.

Pyatkov KI, Arkhipova IR, Malkova NV, Finnegan DJ, Evgen'ev MB.

Reverse transcriptase and endonuclease activities encoded by Penelope-like retroelements.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Oct 12;101(41):14719-14724.

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

Retroelements containing introns in diverse invertebrate taxa.

Nat Genet. 2003 Feb;33(2):123-124.

2005/08/08

小島 健司 著  
禁 無断複写転載