

Relics of RELIKs : endogenous lentiviruses

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)は現在レトロウイルスを7つの属、すなわち Alpharetrovirus (Rous sarcomavirus など)、Betaretrovirus (Mouse mammary tumour virus など)、Gammaretrovirus (Murine leukemia virus など)、Deltaretrovirus (Human T-lymphotropic virus など)、Epsilonretrovirus (Walleye dermal sarcoma virus など)、Lentivirus (Human immunodeficiency virus 1 など)、Spumavirus (Simian foamy virus など)に分類している。一方、内在性レトロウイルスはICTVの規定にはないが一般的に(例えば Repbase Update では)3つのグループに分類されている。Endogenous retrovirus type 1 (ERV1)は Gammaretrovirus に、ERV2 は Betaretrovirus と Alpharetrovirus に、ERV3 は Spumavirus にそれぞれ近縁(あるいはその内群)である。レトロウイルスは生活環でゲノム中に cDNA の形で挿入される provirus の形態を取る。内在性と外在性とを分けるのは感染性の有無であり、その簡単な指標としては機能する env タンパク質をコードしているか否かがある。env は細胞から外へ出て別の細胞に感染するために必須のタンパク質である。機能する env を持っていないならば感染性ではないと考えられ、それでも複数コピーが維持されていれば内在性である証拠となるだろう。

Katzourakis らはアナウサギ *Oryctolagus cuniculus* のゲノムから lentivirus に属する内在性レトロウイルスを発見した (Katzourakis et al. 2007)。系統解析でも lentivirus に属し、構造上も、tat と rev をコードし、RNase H と integrase の間に dUTPase を持っているなどレンチウイルスの特徴を備えていた。RELIK (rabbit endogenous lentivirus type K) と名付けたこのウイルスの gag と pol は純化淘汰 (purifying selection) を受けていたが env は受けていないことから細胞外に出ずに増殖した可能性が高い。また、segmental duplication で増えたコピー間を比較し、ウサギの塩基置換速度を適用することで segmental duplication の時期を 570 から 700 万年前と推定している。RELIK 間の比較では 1080 万年前という推定値が出るので、1080 万年から 700 万年前の間にウサギのゲノムに挿入されたと考えられる。

同様にしてネズミキツネザル *Microcebus murinus* から内在性 lentivirus が発見された (Gifford et al. 2008)。こちらは LTR の間に gag、pol、vif、tat、env、rev の6つのタンパク質をコードしている。系統解析からは他の霊長類の lentivirus よりも古くに分岐したことが示され、構造も霊長類とそれ以外の哺乳類の lentivirus の中間的な性状を示した。すなわち、非霊長類に特徴的な dUTPase が RNase H と integrase の間にあること、霊長類にだけある vpr と nef が無いことなどである。この内在性 lentivirus は pSIVgml (grey mouse lemur prosimian immunodeficiency virus) と名付けられた。ゲノムへの挿入はおそらく 190 から 380

万年前と推定された。壊れたコピーしか見つからなかったこと、挿入多型が見つからないことから、その一時期にのみゲノムに挿入されたと考えられる。

以上の2つの発見は、endogenous retrovirus として lentivirus に属するグループを見つけたというもので、比較的簡単な解析で見つかったものではあるが、lentivirus の起源を少なくとも700万年前まで遡ることが示された点で新しい。複雑な構造を持ったレトロウイルスである lentivirus ではこれまで内在性のものが見つかっていなかった。また、塩基置換速度が速いレトロウイルスでは現在感染しているもの同士の比較から起源を推定するのは誤差が大きく困難である。これらの理由から、これまでは起源を古く遡ることができなかった。しかしこの2つの研究により複雑な構造を持った lentivirus でも遅くとも700万年前までには誕生していたことが明らかになった。今後は Lentivirus 特有のタンパク質群が哺乳類細胞とどのように相互作用し、共進化してきたのかが明らかにされていくことを期待したい。

Katzourakis A, Tristem M, Pybus OG, Gifford RJ.

Discovery and analysis of the first endogenous lentivirus.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Apr 10;104(15):6261-5. Epub 2007 Mar 23.

PubMed PMID: 17384150; PubMed Central PMCID:PMC1851024.

Gifford RJ, Katzourakis A, Tristem M, Pybus OG, Winters M, Shafer RW.

A transitional endogenous lentivirus from the genome of a basal primate and implications for lentivirus evolution.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Dec 23;105(51):20362-7. Epub 2008 Dec 15.

PubMed PMID: 19075221; PubMed Central PMCID: PMC2603253.

2011/01/10

小島 健司 著
禁 無断複写転載