

転移因子の生存戦略としての標的配列特異性

小島健司

転移因子は、ゲノム上のある位置から別の位置に、複製、あるいは切り出しと挿入の組み合わせによって移動し、コピー数を増やすことのできる塩基配列です。染色体複製に依存せずに自己増殖する事のできる寄生性の遺伝子です。転移因子は必須遺伝子やその周辺に挿入される事で遺伝病や癌を引き起こす事が知られています。生物にとって有害でありながらほとんど全ての生物のゲノム中に存在している事は、転移因子が利己的な遺伝子として、自身の増殖に有利な性質を備えている事を示しています。対して、転移因子を抑制する機構も進化しており、ヘテロクロマチン化、RNAi、RNA脱アミノ化などが知られています。転移因子と宿主の転移因子抑制機構の対立という構図は理解しやすく、多くの研究がなされています。しかし、転移因子自身にとっても無制限に増殖する事が必ずしも有利なわけではなく、宿主への害を抑制して共存を図る戦略が存在し得ます。その1つが標的配列特異性であり、反復配列に限定して転移することで宿主への害を抑えることが可能です。転移できる場所が制限されることから、転移因子にとっては自己犠牲的な共生的生存戦略であると言えます。

R2は28SリボソームRNA遺伝子の特定の位置に挿入される転移因子の一種で、昆虫を含む節足動物でのみ報告されていました。私は解読されたゲノム配列の解析により、R2が脊索動物のゼブラフィッシュやユウレイボヤにも分布している事を発見し(3)、続く研究においてR2が節足動物、脊索動物に加えて、棘皮動物、半索動物、扁形動物、刺胞動物、有櫛動物と、きわめて多岐にわたる動物群に分布している事を明らかにしました(7,9 and unpublished data)。脊椎動物内部では、哺乳類以外に分布しています。系統解析の結果から、R2は左右相称動物の誕生時には既に多系統に分かれており、分岐や絶滅を経験しながら動物ゲノム中に維持されて来た事が明らかとなりました。左右相称動物の誕生は8.5億年以上前と推定されていることから、28SリボソームRNA遺伝子の特定の位置に挿入されて維持されて来たR2の生存戦略の優秀さを見る事ができます。

R2が属するnon-LTR retrotransposonは転移因子の中でも垂直伝播により親から子へと受け継がれる傾向が強いです。ウイルスのように宿主を殺してでも自己複製する戦略が有効になるのは個体から個体への水平伝播の頻度が高い場合であり、垂直伝播中心の場合には宿主の殺害は自殺行為です。このため、宿主への害を抑える標的配列特異性はnon-LTR retrotransposonに適していると考えられます。実際、私の研究により少なくとも3系統のnon-LTR

retrotransposon において標的配列特異性が独立に進化して来た事、そしてどの系統でも標的となる配列は共通して反復性が高く、配列の保存性・均質性が高い配列、すなわち、RNA 遺伝子 (rRNA, snRNA, tRNA)、マイクロサテライト、テロミア反復配列などであることが明らかとなりました (2,3,9)。更には non-LTR retrotransposon に限らず、全く異なる系統の転移因子である DNA トランスポゾンにおいても snRNA, tRNA 遺伝子へ特異的に挿入される転移因子 *Dada* を発見しました (20)。以上のように、標的配列特異性は転移因子の種類や生活環を超えた普遍的な生存戦略であることが、明らかとなりつつあります。

2 **Kojima KK**, and Fujiwara H.

Evolution of target specificity in R1 clade non-LTR retrotransposons

Molecular Biology and Evolution, 2003; 20(3): 351-361

3 **Kojima KK**, and Fujiwara H.

Cross-genome screening of novel sequence-specific non-LTR retrotransposons: various multicopy RNA genes and microsatellites are selected as targets

Molecular Biology and Evolution, 2004; 21(2): 207-217

7 **Kojima KK**, and Fujiwara H.

Long-term inheritance of the 28S rDNA-specific retrotransposon R2

Molecular Biology and Evolution, 2005; 22 (11): 2157-2165

9 **Kojima KK**, Kuma K, Toh H, and Fujiwara H.

Identification of rDNA-specific non-LTR retrotransposons in Cnidaria

Molecular Biology and Evolution, 2006; 23 (10): 1984-1993

20 **Kojima KK**, Jurka J

A superfamily of DNA transposons targeting multicopy small RNA genes

PLoS One 2013; 8(7):e68260 Epub 2013 Jul 9