

ローリング・ポゾーンズ? : IS91 と Helitron

真核生物の転移因子は2種類に分類される。すなわち、DNA トランスポゾン（タイプ II 転移因子）とレトロトランスポゾン（タイプ I 転移因子）である。しかし、最近になっていくつか新しいグループの転移因子が見つかった。一つは、チロシンリコンビナーゼを持つクリプトンや Tec1/2/3、もう一つが今回の主題であるヘリトロンである。それもこれもすべてゲノム計画の進展のおかげである。

配列の類似性や転移機構を見ると、真核生物の転移因子は多少なりとも原核生物の転移因子と関係がある。レトロトランスポゾンには、レトロイントロンやレトロンなどの親戚が原核生物には存在する。DNA トランスポゾンの場合はもっと顕著で、同じグループのトランスポゾンが原核生物と真核生物の双方に存在している。IS91、IS801、IS1294 は他のトランスポゾンとは異なった特徴を持ち、互いに近縁である (Garcillan-Barcia et al. 2002)。この仲間は IS91 ファミリーと総称され、通常のトランスポゾンが持つトランスポザナーゼではなく、ローリングサークル型の複製をするファージ ϕ X174 やプラスミド (pC194/pUB110 family) とよく似たタンパク質をコードしている。 ϕ X174 では gpA、pC194 では Rep と呼ばれているが、ここではこれを Rep と呼ぶことにする。IS91 ファミリーのトランスポゾンは、通常のトランスポゾンとは異なり、TIR (Terminal Inverted Repeat) を持たず、一方に *ori*、もう一方に *ter* と呼ばれる配列を持っている。よって非対称である。さらには、通常のトランスポゾンの転移の際にできる直列反復配列 (TSD、target site duplication) を作らないという特殊な特徴も持つ。提唱されている転移モデルでは、転移の際には、Rep はエンドヌクレアーゼ兼リガーゼの働きをする。結果だけを見ると、IS91 の片側の鎖だけを別の位置に挿入するという事をする。その際、*ori* の特定の位置を切断し、同じ配列を持ったゲノム上の別の位置を切断してつなぎかえる。Rep は IS91 上を *ter* に向かって滑っていき、*ter* と出会ったら、こちらを切断して、先ほど *ori* をつないだ反対側につなげる。ここでは、ヘリカーゼが Rep の滑っていく助けをされると考えられている。こうして、IS91 は二本鎖の状態から、ゲノム上の別々の位置に一本鎖の状態になる。この一本鎖は宿主の複製、修復系によって二本鎖に変えられる。別の転移モデルでは、IS91 の DNA は切り出されて、*ori* と *ter* とでつながられる。これがターゲットの位置に挿入され、修復されることで転移が完了する。こうなると一本鎖と二本鎖の違いはあるが、通常のトランスポゾンの転移機構とほぼ同じである。どちらの場合でもいわゆるローリングサークル型の複製をしないことになるがこれでよいのだろうか？

ヘリトロン (Helitron) は、この IS91 と似たトランスポゾンである。ただし、

直接の親戚関係は無さそうではあるが。ヘリトロンは初めシロイヌナズナとイネ、線虫で見つかった (Kapitonov and Jurka 2001)。最大の特徴は前述したような Rep に近縁なタンパク質をコードしていることである。ただし、ヘリトロンは 10kb ほどもある巨大なトランスポゾンであり、2kb に満たない長さの IS91 ファミリーとは異なる。これは、Rep の他にもタンパク質をコードしているためであり、全てのヘリトロンに共通するタンパク質ドメインとして、名前の由来となったヘリカーゼがある。原核生物の IS91 では、宿主のヘリカーゼが転移の際に手助けをされると考えられているが、真核生物のヘリトロンは自前で持っているのである。このヘリカーゼは SF1 スーパーファミリーと呼ばれる仲間のヘリカーゼで、DNA を 5' 側から 3' 側へと進みながら DNA を巻き戻す機能を持つ。ter には、IS91 と同じくヘアピン構造があって、IS91 と同じように Rep が末端として認識するのに役立っているのだろう。また、IS91 と同様に、転移の際には TSD を作らない。その後、脊椎動物、昆虫、菌類などでもヘリトロンが見つかった (Poulter et al. 2003)。興味深いことに植物のヘリトロンは RPA70 と呼ばれる仲間の DNA 結合タンパク質を、脊椎動物のヘリトロンはエンドヌクレアーゼをコードしている。このエンドヌクレアーゼは non-LTR レトロトランスポゾンが持つ AP 様エンドヌクレアーゼに由来する。エンドヌクレアーゼを持つヘリトロンはヘレントロン (Helentron) と命名された。転移機構は明らかではないが、Rep とヘリカーゼが中心的な役割を果たすのだろう。そこに DNA 結合タンパク質やエンドヌクレアーゼがどういう役割を持つのか興味深い。

まだまだ、転移機構や詳しいことは全く調べられていない段階だが、新しい構造を持った転移因子が見つかるというのは、転移因子のような非常に単純な構造のものでさえ、多様な形態をとり得るといふことの証明であり、ひいては、生命の、自然界の多様性の端的な証明でもある。分子生物学者がゲノムの中に新しい転移因子を探し求めるといふ行為は、博物学者が大海原に乗り出して新しい生物を捜し求めたといふ行為に通ずるといふのは言いすぎだろうか？

Garcillan-Barcia MP, Bernales I, Mendiola VM, de la Cruz F.

IS91 rolling-circle transposition

Mobile DNA II, 2002. 891-904.

Kapitonov VV, Jurka J.

Rolling-circle transposons in eukaryotes.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Jul 17;98(15):8714-9.

Poulter RT, Goodwin TJ, Butler MI.

Vertebrate helitrons and other novel Helitrons.
Gene. 2003 Aug 14;313:201-12.

2005/07/14

小島 健司 著
禁 無断複写転載