

昆虫のテロメア維持機構(1)：テロメア反復配列

多くが環状のゲノム DNA を持つ原核生物に対して、線状のゲノムを持つ真核生物では、その末端の維持が不可欠である。染色体末端は telomere と呼ばれ、かつては末端小粒と訳されていたが、最近ではカタカナでテロメアと書かれることの方が多いただろう。ただし、世間で抱かれている細胞の分裂時計という働きは我々ヒトを含む少数の生物で報告されているに過ぎないことを理解しておく必要がある。

一般に、テロメアは特殊な DNA 繰り返し配列とそこに結合する多種のタンパク質から構成される。テロメア領域の DNA をみると、3'方向を染色体末端側に向けて通常グアニン (G) に富んだ配列が繰り返される。例えば、ヒトでは TTAGGG の 6 塩基が数 kb に渡って繰り返されている。この特徴的な反復構造はテロメア反復配列と呼ばれ、逆転写酵素の一種であるテロメラーゼによって合成される。直鎖状のゲノム DNA の複製の際には、5'末端の RNA プライマー部分を DNA に置き換えることが出来ないため、末端の数塩基は必ず失われてしまう。このことは、DNA の複製機構が分かった当初から指摘されており、この末端複製問題(end replication problem)の解決手段の一つがテロメラーゼによるテロメア反復配列の付加である。テロメラーゼは染色体 DNA の 3'末端をプライマーに、テロメラーゼ RNA と呼ばれる RNA を鋳型にして逆転写によって 3'末端にグアニンに富んだ配列を付加することができる。テロメラーゼによるテロメア維持機構は真核生物に普遍的に見られるもので、おそらく真核生物の誕生とほぼ同時にテロメラーゼによる末端複製問題の解決策が編み出されたのだろう。あるいはテロメラーゼによる末端複製問題の解決が真核生物を生み出したのかもしれない。ところが、昆虫では、この普遍的なテロメラーゼによるテロメア維持機構を用いない生物が多種見られる。昆虫を含む節足動物の他には、このようなテロメラーゼを持っていない真核生物としては唯一、タマネギ類だけが知られている (Fuchs et al. 1995; Sykorova et al. 2003)。

脊椎動物のテロメア反復配列は、これまで調べられた限り全てヒトと同じ TTAGGG 型である。TTAGGG の 6 塩基からなるテロメア反復配列は、脊椎動物のみならず、真菌類や原生生物などでも認められ、極めて普遍的な配列である。ちなみに、真菌のモデル生物である出芽酵母や分裂酵母は特殊なテロメア反復配列を持っている。昆虫のテロメア反復配列は、1993 年に Okazaki らによって決定された(Okazaki et al. 1993)。完全変態昆虫の一種であるカイコのテロメア反復配列の単位は、ヒトよりも G が一つ少なく、TTAGG の 5 塩基であった。カイコのほかにも、完全変態昆虫のアリ、不完全変態昆虫のシロアリ、アブラムシ、カマドウマといった系統的に離れた幅広い昆虫が、カイコと同じ 5 塩基からな

るテロメア反復配列を持っている。昆虫に近縁な節足動物である甲殻類のクルマエビでもこの TTAGG からなるテロメア反復配列が保存されていることから、昆虫のテロメア反復配列は、基本的には TTAGG の 5 塩基から構成されていることは間違いない。Vitkova らの詳細な解析によると、節足動物の主要なグループ（昆虫類、甲殻類、多足類、鋏角類、ウミグモ類（ウミグモ類は鋏角類に含まれる場合もある））の全てで TTAGG のテロメア反復配列が認められる（Vitkova et al. 2005）。しかし、節足動物の姉妹群である有爪動物門（カギムシ類）は TTAGGG のテロメア反復配列を持っている。また、もう一つの姉妹群である緩歩動物門（クマムシ類）では TTAGG、TTAGGG どちらも見つかっていない。ちなみに筆者らも独立に多足類で TTAGG のテロメア反復配列が存在することを確認している（未発表データ）。

ところが、代表的なモデル昆虫であるキロショウジョウバエでは、というよりも双翅目（ハエ目）昆虫ではテロメア反復配列と呼べるような短い繰り返し配列は存在しない。ショウジョウバエやカなどの双翅目昆虫ではもっと長い繰り返し配列がテロメアおよびサブテロメア領域に局在しており、これがテロメア反復配列と同様の機能を果たしているものと推察されている。これについては章を改めて詳述する。

昆虫にはこのようにテロメア反復配列を持たないグループがいくつも存在している。Okazaki らによる昆虫のテロメア反復配列の発見以来、いくつかのグループが昆虫のテロメア反復配列の有無を調べている（注）。Sahara らは FISH を用いて、テロメア反復配列の有無を網羅的に解析した（Sahara et al. 1999）。Frydrychova らはほぼすべての目に渡ってテロメア反復配列の有無を調べている（Frydrychova et al. 2004）。Frydrychova らはまた、鞘翅目（甲虫目）の中で詳細な解析を行なっている（Frydrychova and Marec 2002）。かく言う筆者も 3 種のコオロギでテロメア反復配列が存在することを確認している（Kojima et al. 2001）。以上の結果を総合すると、蜻蛉目（トンボ目）、蜉蝣目（カゲロウ目）、革翅目（ハサミムシ目）、ラクダムシ目、長翅目（シリアゲムシ目）、隠翅目（ノミ目）、そして双翅目（ハエ目）ではテロメア反復配列を持つ種はひとつも見つかっていない。もっとも、いくつかの目では 1 種しか調べられていないが。半翅目（カメムシ目）や鞘翅目（コウチュウ目、甲虫目）に至っては、同じ目の中にテロメア反復配列を持っている種と持っていない種が混在している。鞘翅目を例に採ると、甲虫目の最大グループであるカブトムシ亜目の内の 4 科（コガネムシ科、カッコウムシ科、ゴミムシダマシ科の一部、ゾウムシ科の一部）は TTAGG タイプのテロメア反復配列を持っていない。ゾウムシ科ではテロメア反復配列を持っている種と持っていない種が混在している。オサムシ亜目でも調べられた 3 科のうち、ミズスマシ科とオサムシ科の 2 科はテロメア反復配列を持って

いない。鞘翅目はよく知られている通り、全生物中で最も多くの種を含むグループである。ということは、真核生物の種のうち、相当の割合でテロメア反復配列を持たない生物が含まれるということである。さて、これらの事実は、ある種の昆虫の祖先でテロメア反復配列が消失したのではなく、進化的に独立して何度もテロメア反復配列が失われたことを示している。度重なるテロメア反復配列の消失は、昆虫ではテロメア反復配列非依存的にテロメアを維持するバックアップ機構が存在することを示唆している。おそらく、昆虫（さらには節足動物）では、このバックアップ機構が強力なため、テロメア反復配列を失ってもテロメアを維持できるのだろう。では、テロメア反復配列を持っていない昆虫はどのような形でテロメアを維持しているのか？その機構が詳細に解析されているのは、双翅目昆虫であるユスリカ(*Chironomus* 属)とショウジョウバエ(*Drosophila* 属)の2グループである。

注：これらの解析で調べられているのは TTAGG タイプ及び TTAGGG タイプのテロメア反復配列が存在するかどうかであり、いかなるタイプのテロメア反復配列も存在していないことを示すものではない。Osanai らの最近の解析では、テロメア反復配列が無いと考えられていた鞘翅目ゴミムシダマシ科のコクヌストモドキ *Tribolium castaneum* には TCAGG タイプのテロメア反復配列が存在することが明らかとなった (Osanai et al. 2006)。また、かつてはテロメア反復配列が存在しないと考えられたアスパラガス目では、植物で一般的な TTTAGGG ではなく TTAGGG タイプのテロメア反復配列があることが示されている (Weiss-Schneeweiss 2004)。このように、現在テロメア反復配列が無いと考えられている昆虫でも、違う反復単位のテロメア反復配列が存在している可能性は否定できない。

Fuchs J, Brandes, A, Schubert I.

Telomere sequence localization and karyotype evolution in higher plants.

Pl. Syst. Evol. 1995 196:227-241.

Sykorova E, Lim KY, Kunicka Z, Chase MW, Bennett MD, Fajkus J, Leitch AR.

Telomere variability in the monocotyledonous plant order Asparagales.

Proc Biol Sci. 2003 Sep 22;270(1527):1893-1904.

Okazaki S, Tsuchida K, Maekawa H, Ishikawa H, Fujiwara H.

Identification of a pentanucleotide telomeric sequence, (TTAGG)_n, in the silkworm *Bombyx mori* and in other insects.

Mol Cell Biol. 1993 Mar;13(3):1424-1432.

Vitkova M, Kral J, Traut W, Zrzavy J, Marec F.

The evolutionary origin of insect telomeric repeats, (TTAGG)_n.

Chromosome Res. 2005;13(2):145-156.

Sahara K, Marec F, Traut W.

TTAGG telomeric repeats in chromosomes of some insects and other arthropods.

Chromosome Res. 1999 7: 449-460

Frydrychova R, Grossmann P, Trubac P, Vitkova M, Marec F.

Phylogenetic distribution of TTAGG telomeric repeats in insects.

Genome. 2004 Feb;47(1):163-178.

Frydrychova R, Marec F.

Repeated losses of TTAGG telomere repeats in evolution of beetles (Coleoptera).

Genetica. 2002 Jun;115(2):179-187.

Kojima KK, Kubo Y, Fujiwara H.

Complex and tandem repeat structure of subtelomeric regions in the Taiwan cricket, *Teleogryllus taiwanemma*.

J Mol Evol. 2002 Apr;54(4):474-485.

Osanai M*, Kojima KK*, Futahashi R, Yaguchi S, and Fujiwara H. (*equal contributions.)

Identification and characterization of the telomerase reverse transcriptase of *Bombyx mori* (silkworm) and *Tribolium castaneum* (flour beetle)

Gene. 2006 Jul 19;376(2):281-289.

Weiss-Schneeweiss H, Riha K, Jang CG, Puizina J, Scherthan H, Schweizer D.

Chromosome termini of the monocot plant *Othocallis siberica* are maintained by telomerase, which specifically synthesises vertebrate-type telomere sequences.

Plant J. 2004 Feb;37(4):484-493.

2006/07/18

小島 健司 著

禁 無断複写転載