

## 大核の起源: トランスポゾン侵入説

遠藤 浩 (金沢大学自然科学研究科)

### Origin of the Ciliate Macronucleus

Hiroshi ENDOH (Graduate School of Natural Science and Technology, Kanazawa University)

#### SUMMARY

The macronucleus in ciliates has uniquely evolved, but no view or model reasonably explaining its origin has been proposed. All ciliates examined to date retain many micronucleus-specific DNA sequences, which are called internal eliminated sequences (IES). Those IESs are thought to have originated from certain transposons, suggesting that ancestral ciliates suffered from a large-scale of transposon invasion into their genome and faced a severe crisis in survival. A scenario of how ancestral ciliates evolved the macronucleus is presented herein. According to Orias's evolutionary model of ciliate cell structure (1976), the ancestral ciliates appear to have been multinucleate with homonuclei because ciliates might have evolved from colonial flagellates through cell fusion. To escape the crisis, ancestral ciliates might have excised the invaded transposons by transiently increasing transposase activity in some nuclei, with subsequent addition of telomeres to protect re-integration. This invariably led to fragmentation of chromosomes, engendering the loss of replication origin and centromere on each mini-chromosome. Such changes were prohibited in the remaining nuclei, resulting in maintenance of the capability of mitosis, but abandoning gene expression. The former nondividing nucleus corresponds to the karyorelictid macronucleus, although the latter inert nucleus corresponds to the typical ciliate micronucleus.

【背景】 繊毛虫類の最大の特徴は、多数の繊毛をもつ大型の複雑な体制と、多細胞生物の体細胞核に相当する大核と生殖核に相当する小核という空間的にも機能的にも分化した核をもつことである。繊毛虫と最も近縁である渦鞭毛虫類は、二本鞭毛をもつ単核の細胞で、比較的単純な体制を維持している。この二者の間には体制上の大きなギャップが存在する。このギャップを埋めるため Orias<sup>1)</sup> は、群体を形成していた鞭毛虫が細胞融合し、巨大な単細胞の体制を作り上げ、それが繊毛虫に進化したとする説を提唱した。この説によれば、祖先的繊毛虫は必然的に現在の繊毛虫に似た多核、多繊毛の体制をもつことになる。しかしこの段階ではまだ大核は形成されておらず、オパリナ類やステファノポゴンのような同形核をもつ細胞だったと考えられる。では、大核はどのようにして生じたのだろうか。大核の起源に関しては何ら有力な説は提唱されておらず、いまだ謎のままである。

現在まで調べられた繊毛虫すべてにおいて、小核

ゲノム内に小核特異的な配列 (IES) が多数存在し、大核分化時に大核からほぼ正確に除去されることがわかっている。IES の配列は AT 比率が高いことを除けば特に共通性はなく、サイズもまちまちである。唯一の共通性は、IES の両末端に短い同方向反復配列 (Direct Repeat) と逆方向反復配列 (Inverted Repeat) が存在することである。このような反復配列は、トランスポゾンなどゲノム内を動き回る可動因子に共通してみられる構造である。IES がトランスポゾン起源であると想定できるいくつかの証拠がある。ユープロテスやヒメゾウリムシの IES は TA-IES と呼ばれ、共通の構造的特徴をもつ。また、ユープロテスの小核ゲノム内には Tec ファミリーと呼ばれるトランスポゾンが半数体当たり約 7,000 コピー存在し、IES 同様大核分化時にすべて除去される。Tec トランスポゾンに加え、動植物など真核生物に広く分布する Tc1/Mariner ファミリーと呼ばれるトランスポゾンは、ユープロテスやヒメゾウリムシの IES と共通の末端反復配列をもつため、これらの IES はこ

のトランスポゾンの系統から進化してきたと想定されている。これらのことは、進化の初期段階から繊毛虫はゲノム内に多くのトランスポゾンを抱えていた可能性が高いということを示唆している。

【トランスポゾン侵入説】一方、最も祖先的な繊毛虫と考えられている原始大核類 (Karyorelictids) の大核は分裂能をもたないため、細胞分裂に際して小核がまず分裂し、その一部を大核に分化させるという戦略を採用した。実はこの事実が大核の起源を考える上での鍵となりうるのである。上述したように、進化の初期段階にいた祖先的繊毛虫は多核の細胞であった。この時、多数のトランスポゾンがゲノム内に侵入し、祖先は瀕死の危機に直面したものと思われる。遺伝子を正常に発現させるためには、なんとかしてトランスポゾンを取り除かなくてはならない。トランスポゾンを切り出すためには、トランスポゾン自身がコードするトランスポゼース (Transposase) を活性化する必要がある。ある細胞は偶然トランスポゾンの近くにエンハンサー様の調節因子があったのだろう。それによって多くのトランスポゾンの切り出しに成功した。しかしそれだけでは不十分である。放っておけば、トランスポゾンは再びゲノム内に飛び込んでしまうだろう、それへの対処がテロメアの付加であった。一時的にテロメ

ラーゼ活性を上昇させることで、トランスポゾンの末端をテロメアで固め、再転移を防止したのであろう。しかし同時に、切断された染色体 DNA の末端にもテロメアが付加されることになった。これは染色体の断片化という結果をもたらし、大部分の断片化された染色体は複製起点と動原体を欠くことになってしまった。したがって、このような染色体をもつ核は、DNA の複製も有糸分裂を行うこともできない状況になった (原始大核類の大核)。しかしながら祖先的繊毛虫にとって多核であったことは大きな救いだったにちがいない。何故なら、すべての核で上記のような DNA の切断が行われたわけではなく、一部の核ではトランスポゾンの切り出しは行われなかったのであろう。遺伝子の発現を放棄する代わりに、有糸分裂の能力は保持されることになった (小核)。こうして分化した大核と遺伝子を発現しない小核をもつ原始的「原始大核類」が成立することになった。このような大核の起源を想定すると、*Laxodes* のような原始大核類では、大核内には切り出された IES が分解されることなく多数残存している可能性がある。

#### 【文献】

- 1) Orias, E. (1976) *Trans. Amer. Micros. Soc.*, 95(3), 415-429.