

ゲノミクス研究セミナー

2017年1月6日 13:00~14:00 医学部基礎講義棟 1F セミナー室

東海大学医学部 分子生命科学 中川草先生

大規模配列解析が明らかにする哺乳類ゲノムに内在化した ウイルス由来の配列の機能獲得と進化

哺乳類のゲノム配列の約1割はトランスポゾン的一种のウイルス由来の塩基配列 (Endogenous Viral Element, EVE) である。EVEはレトロウイルスのゲノム配列が生殖細胞に感染することによって宿主に内在化した配列がその由来である。EVEは塩基置換や挿入・欠失が起き、かつエピジェネティックな発現抑制により、宿主内では機能がなく、進化的に保存されていないことが多い。しかし、一部のEVEに由来する配列が宿主の中で新たな機能を獲得し、胎盤、表皮や筋肉の発生や細胞分化、ウイルス感染の防御や神経性の疾患などに関与することが報告されている。一方で、このように宿主で機能を獲得したEVE由来の遺伝子も進化的に保存されていないことも多い。例えば胎盤の発生に関与するEVE由来のsyncytin遺伝子は、ウイルスのenv(エンベロップ蛋白質)遺伝子に由来するが、霊長類、げっ歯類、食肉目、反芻亜目などの系統ごとに異なるレトロウイルスのenv遺伝子が起源である。また、種特異的に獲得したEVE由来の遺伝子が機能を獲得したことも報告され、宿主内で機能するEVEは塩基/アミノ酸配列の比較ゲノム解析のみで発見することは極めて困難である。

講演者は、次世代シーケンサーで解読した大量転写配列と合わせて解析することで様々な細胞・臓器で機能するEVEを探索できる、EVE由来のORF(Open Reading Frame)を網羅的に収集したデータベースを作成・公開している(gEVE, <http://geve.med.u-tokai.ac.jp>)。gEVEデータベースは哺乳類19種のゲノム配列を対象に、NCBI RefSeqに登録されているウイルスの全遺伝子配列や反復配列データベースなどを基に、その機能モチーフ、配列、位置、分類や機能アノテーションなど、EVEに関する情報を公開している。

今回の発表では、gEVEデータベースの作成手法やその活用方法含め、幅広くEVEに関する研究について報告する。また、なぜEVEがそのようにダイナミックに進化しているのか、その仮説についても議論し、現在進行している研究についていくつか紹介したい。

参考文献

Nakagawa S, Takahashi MU. (2016) gEVE: a genome-based endogenous viral element database provides comprehensive viral protein-coding sequences in mammalian genomes. *Database (Oxford)*, baw087.

Imakawa K, Nakagawa S, Miyazawa T. (2015) Baton pass hypothesis: successive incorporation of unconserved endogenous retroviral genes for placentation during mammalian evolution. *Genes Cells*. 20(10):771-788.

問い合わせ先： 木村亮介 内1211 (人体解剖学/ゲノミクス解析支援チーム)