



平成20年 8月 1日  
千葉大学 大学院園芸学研究科

## 新たな基盤転写（RNA合成）系の発見

-原始生物シゾンで解明された  
リボゾーム RNA 合成系進化のミッシングリンク-

### <研究成果の概要>

本学園芸学研究科の田中 寛 教授、今村 壮輔 JSPS 特別研究員、華岡 光正 東京大学研究員は、植物に残されていた始原的なりボゾーム RNA 合成系を発見し、これまで不明だったリボゾーム RNA 合成装置の進化の道筋を明らかにしました。

ゲノム DNA にコードされた遺伝情報は RNA ポリメラーゼの働きにより様々な RNA に写し取られます。それら RNA の中でも、タンパク合成の場であるリボゾームを構成するリボゾーム RNA の合成は、細胞の癌化など、細胞増殖の制御と密接な関連をもっていることが知られています。真核生物の誕生にあたっては、このリボゾーム RNA の合成に特化した RNA 合成酵素（RNA ポリメラーゼ I）が進化しました。しかし、その制御因子については生物間での違いが大きく、進化の道筋については謎のままです。

真核細胞の RNA ポリメラーゼが RNA 合成を開始するためには、基本転写因子と呼ばれる一群のタンパク質の助けが必要です。そのうち B 型転写因子<sup>(注1)</sup>は、祖先にあたる古細菌<sup>(注2)</sup>を含め広く保存されています。しかし、これまでに研究された動物や菌類の RNA ポリメラーゼ I には対応する B 型転写因子が見つからず、RNA 合成の開始には生物ごとに異なる因子が使われていました。今回研究グループは、植物に見いだされた機能未知の B 型転写因子に着目し、原始的な特徴をもつモデル植物シゾン<sup>(注3)</sup>を用いて研究を進めました。その結果、この B 型転写因子が RNA ポリメラーゼ I の基本転写因子として、リボゾーム RNA 合成に関わることを突き止めました。さらに、種子植物であるシロイヌナズナについても同様の実験を行い、B 型転写因子が植物一般にリボゾーム RNA 合成に関わると結論づけました。

この結果は、誕生当初の真核細胞では RNA ポリメラーゼ I も B 型転写因子を用いており、植物以外ではその後失われ、代わりとなる因子が個別に進化していったことを意味しています（図1）。この成果は、植物その他の真核生物におけるリボゾーム RNA 合成酵素の進化や、真核生物一般の細胞増殖制御を考える上でも重要な意味をもつと考えられます。

本研究成果は、欧州分子生物学機構機関誌（The EMBO Journal）に2008年7月31日に電子版で公開されました。

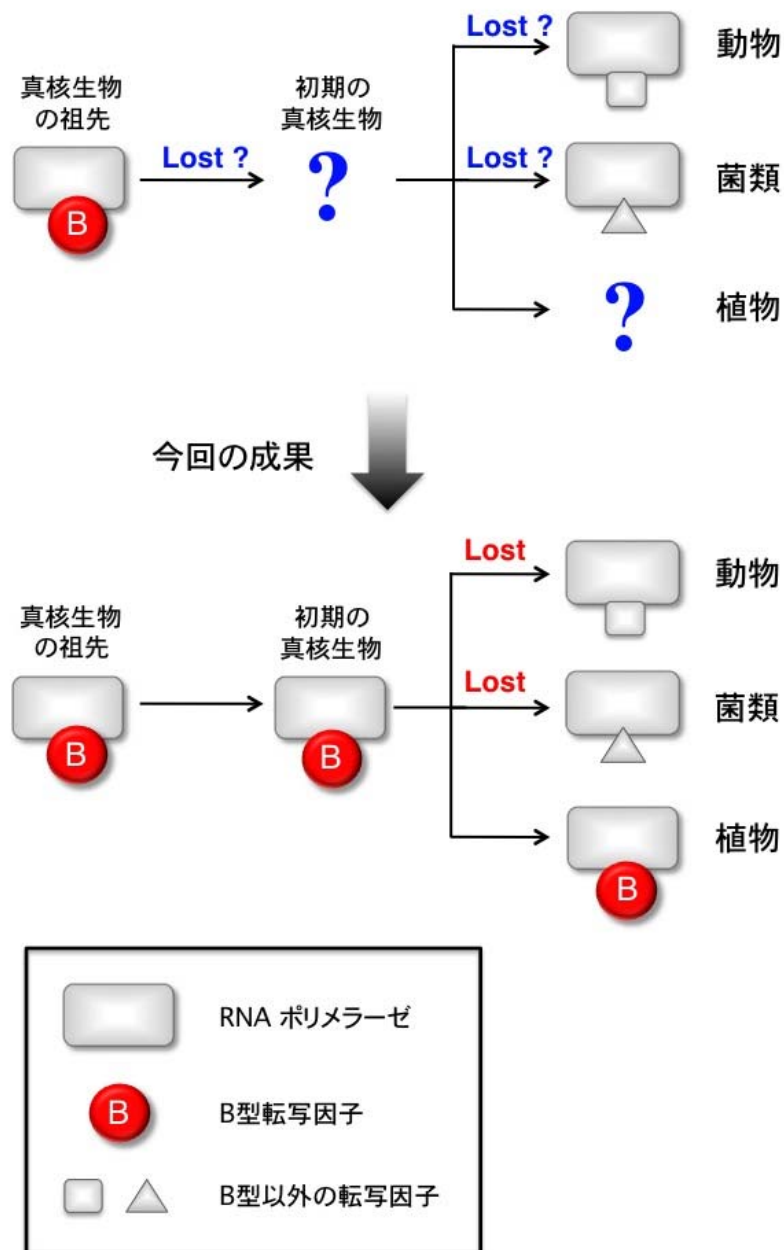


図 1 : 真核生物の進化におけるリボゾーム RNA 合成系の進化

真核生物の祖先において、リボゾーム RNA 合成は B 型の転写因子により行われていました。しかし、現在の動物や菌類のリボゾーム RNA 転写酵素からは B 型転写因子が見つからず、対応する因子が真核生物の誕生と共に失われたのか、真核生物の多様化に伴って失われたのかは謎のままでした。今回の研究により、植物のリボゾーム合成酵素から B 型転写因子が見つかったことで、B 型転写因子がその後の菌類や動物の進化の際に失われたことが明確になりました。

\*本成果の一部は、文部科学省科学研究費補助金 学術創成研究費（16GS0304）および JSPS 特別研究員奨励費によって得られました。

### <研究の背景と経緯>

ゲノム DNA にコードされた遺伝情報が発現するためには、まず様々な DNA 配列が RNA に写し取られることが必要です。その中でも、リボゾーム RNA 遺伝子からは特に大量の RNA が合成されており、時には細胞内で起こる RNA 合成の 70%以上を占めるとも言われています。これは、細胞にとってリボゾーム合成のエネルギー負荷が非常に大きく、リボゾーム RNA の合成を適正に制御することが、細胞が増殖したり分化したりする上で重要な意味を持つことを意味しています。従って、リボゾーム RNA が合成される仕組みを知ることができれば、人間を含む真核細胞の増殖や分化の理解、ひいては疾病克服などへの基盤的知見が得られると考えることができます。リボゾーム RNA の合成は、バクテリアや古細菌<sup>(注3)</sup>では唯一の RNA ポリメラーゼにより行なわれます。しかし、真核細胞ではリボゾーム合成専用の RNA ポリメラーゼ（RNA ポリメラーゼ I）が進化し、他の RNA ポリメラーゼ（RNA ポリメラーゼ II と III）と異なる調節を受けるようになりました。3種の真核細胞 RNA ポリメラーゼの本体は、どれも古細菌 RNA ポリメラーゼと良く似ていますので、これらは古細菌に近い生物の RNA ポリメラーゼから進化したと考えられています。同様に転写開始因子についても、古細菌 RNA ポリメラーゼの転写開始反応に B 型転写因子が必要なように、真核細胞の RNA ポリメラーゼ II、III の転写開始反応にも同様の B 型転写因子が必要です。従って、これらの RNA ポリメラーゼは、共通のしくみで反応を進めていると考えることができます。しかし、リボゾーム RNA 合成を行なう RNA ポリメラーゼ I については、これまでの研究では対応する B 型転写因子が見つかっていませんでした。これが何を意味するのか、どのような進化が起きたのかは長い間の謎だったのです。

### <研究の内容>

真核細胞の RNA ポリメラーゼ II と III による転写開始には、それぞれ TFIIIB、BRF と呼ばれる B 型転写因子が必要です。しかし、これまでに研究の進められてきた菌類や動物では、RNA ポリメラーゼ I に対応する B 型転写因子は見つからず、それぞれ他のタンパク質により機能が代替されていると考えられてきました。最近、植物のゲノム解析や他の研究により、植物が TFIIIB や BRF と異なる第 3 の B 型転写因子を持つことが明らかにされました。本研究では、モデル植物であるシソを主に用い、この第 3 の B 型転写因子 pBrp の機能解析を行ないました。まず、pBrp は B 型転写因子ですから、対応する遺伝子のプロモーター領域（RNA 合成に関わる制御 DNA 領域）に直接に結合すると予想し、様々な遺伝子のプロモーター領域への pBrp の結合を調べました。その結果、pBrp はリボゾーム RNA のプロモーター領域に特異的に結合することが明らかになりました。また、試験管内転写系を用いた解析により、pBrp が RNA ポリメラーゼ I の転写開始反応に必要であること。さらに細胞内でリボゾーム RNA 合成の場である核小体に局在していたことから、pBrp が RNA ポリメラーゼ I に特異的な B 型転写因子であり、リボゾーム RNA の合成に関わることが明らかになりました。さらに、同様の実験を種子植物であるシロイヌナズナにおいても

行い、ここでもpBrpがリボゾームRNAの転写に関わる証拠を得ています。これらのことから、研究グループはpBrpが、植物において一般にRNAポリメラーゼIとともにリボゾームRNA転写に関わると結論づけました。

#### <今後の展開>

リボゾーム RNA の合成やその調節系は、細胞の増殖や分化にとって非常に重要な意味を持っています。今回の研究成果は、真核生物の誕生や、その後の菌類や動物の進化におけるリボゾーム合成系の変遷を明らかにしたものです。菌類や動物でB型転写因子が失われた理由や別の因子が進化した理由、植物で今まで保存されてきた理由を考察することで、これまでに知られていなかった細胞増殖の制御系が明らかになることが期待されます。

#### <掲載論文名および著者名>

‘The plant-specific TFIIIB-related protein, pBrp, is a general transcription factor for RNA polymerase I’

(植物特異的な TFIIIB 関連タンパク質 pBrp は RNA ポリメラーゼ I の基本転写因子である)

The EMBO Journal

(<http://www.nature.com/emboj/journal/vaop/ncurrent/abs/emboj2008151a.html>)

Sousuke Imamura, Mitsumasa Hanaoka, and Kan Tanaka

(今村 壮輔、華岡 光正、田中 寛)

本件に関するお問い合わせ先  
田中 寛 (タナカ カン)  
千葉大学 大学院園芸学研究科 微生物工学研究室  
〒271-8510 松戸市松戸 648  
Tel : 047-308-8866 Fax : 047-308-8866  
E-mail : kntanaka@faculty.chiba-u.jp

#### <用語解説>

##### 注1) B型転写因子

古細菌や真核細胞において、RNA合成酵素が転写を開始するのに必要な基本転写因子の1つである。生物や酵素の種類によりTFB、TFIIIB、BRFなどと呼ばれる。

##### 注2) 古細菌

従来、細胞は細胞核の有無により真核細胞と原核細胞とに分類されていた。しかし、

1960年代に Woese はリボゾーム RNA 配列の比較検討を行い、原核細胞がバクテリアと古細菌とに大きく分けられることを提唱した。古細菌の大きさや形状はバクテリアに近い。しかし、生体膜の構造は独特のものであり、また遺伝情報の発現に関わる細胞装置などは、バクテリアよりむしろ真核細胞に近い。本記事に関連する RNA 合成酵素について述べれば、古細菌の RNA ポリメラーゼや基本転写因子のサブユニット構成や構造は、真核細胞のそれと類似している。ただし、古細菌の RNA ポリメラーゼが一種類であるのに対し、真核細胞では RNA ポリメラーゼに3種類があり、それぞれリボゾーム RNA、伝令 RNA、運搬 RNA などを転写する点は大きく異なっている。古細菌はメタン菌・高度好塩菌・好熱好酸菌・超好熱菌などの生物を含み、極限環境中に多く見られる点でも興味深い。

### 注3) シゾン

シゾン (学名 *Cyanidioschyzon merolae*) はイタリアの温泉で見つかった単細胞性の紅藻 (海苔の仲間) で、東京大学 (現・立教大学) の黒岩常祥教授らにより、葉緑体やミトコンドリアなどオルガネラの分裂装置研究に最適な、もっとも単純な構造をもつ真核細胞として紹介された。真核生物として初めて100%の核ゲノムが決定されるなど、モデル植物、モデル真核生物としての基盤情報の整備が進んでおり、真核生物の初期進化や基盤的な制御機構の解明に向けた研究が開始されている。