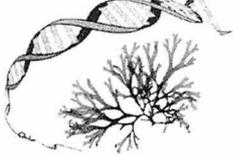


藻類学最前線



稲垣祐司：アピコンプレクサ類の退化葉緑体は緑藻起源か？

マラリア病原虫 *Plasmodium falciparum* やトキソプラズマ原虫 *Toxoplasma gondii* は、アピコンプレクサ類に分類される寄生性単細胞真核生物であるが、細胞内に退化葉緑体（通称アピコプラスト）をもっている⁽¹⁾。アピコプラストは環状DNAゲノムを含み、光合成関連遺伝子はすべて失っているものの、典型的な葉緑体ゲノム構造を持つ⁽²⁾。またアピコプラストは4重包膜を持つため、アピコンプレクサ類の祖先細胞は2次共生した真核藻類から葉緑体を獲得したと考えられる⁽¹⁾。残念ながら、どのような真核藻がアピコプラストの起源となったのか最終的な結論はでていないが、本稿ではFunesらがScience誌に発表したアピコプラストの緑藻起源仮説を支持する論文⁽³⁾と、それに反論したWallerらのコメント⁽⁴⁾を主に紹介したい。

通常、チトクロームオキシターゼ・サブユニットII遺伝子 (*cox2*) はミトコンドリアゲノムにコードされているが、アピコンプレクサ類では2つのオープン・リーディング・フレームに分割され、核ゲノムに転位している。興味深いことに、緑藻類のクラミドモナス *Chlamydomonas reinhardtii*、ポリトメラ *Polytomella* sp. の核ゲノムにも分割 *cox2* 遺伝子 (*cox2a*

& *cox2b*) が発見されている。また同じ緑藻類のセネデスムス *Scenedesmus obliquus* では *cox2a* 遺伝子はミトコンドリアゲノム上に、*cox2b* 遺伝子は核ゲノム上にそれぞれ存在している。驚くべきことに、*cox2* DNA配列データの系統解析では、アピコンプレクサ配列と緑藻配列とが互いに最も近縁となり、比較的高いブートストラップ値70%（図1A）で支持された。またFunesらは、前述の解析結果は、トキソプラズマ、クラミドモナス、ポリトメラの *cox2a* 遺伝子中の共通する位置に挿入されたイントロンからも支持されると主張した。つまり、トキソプラズマと2種の緑藻類の *cox2a* 遺伝子中のイントロンはそれぞれの系統で独立に偶然同じ位置に挿入されたのではなく、イントロンごと遺伝子が水平移動したと考えたのである⁽³⁾。以上の結果を総合し、Funesらは(1)緑藻類の核ゲノム中の分割 *cox2* 遺伝子がアピコンプレクサ類の核ゲノムに水平移動した、(2)分割 *cox2* 遺伝子の供給源である緑藻はアピコプラストの起源となった細胞内共生藻である、と結論した⁽³⁾。

絨毛虫類とアピコンプレクサ類とは互いに近縁であり、渦鞭毛藻類と合わせてアルベオラータ生物群を形成する。アピコンプレクサ *cox2* 遺伝子は核コード分割遺伝子なのに対し、

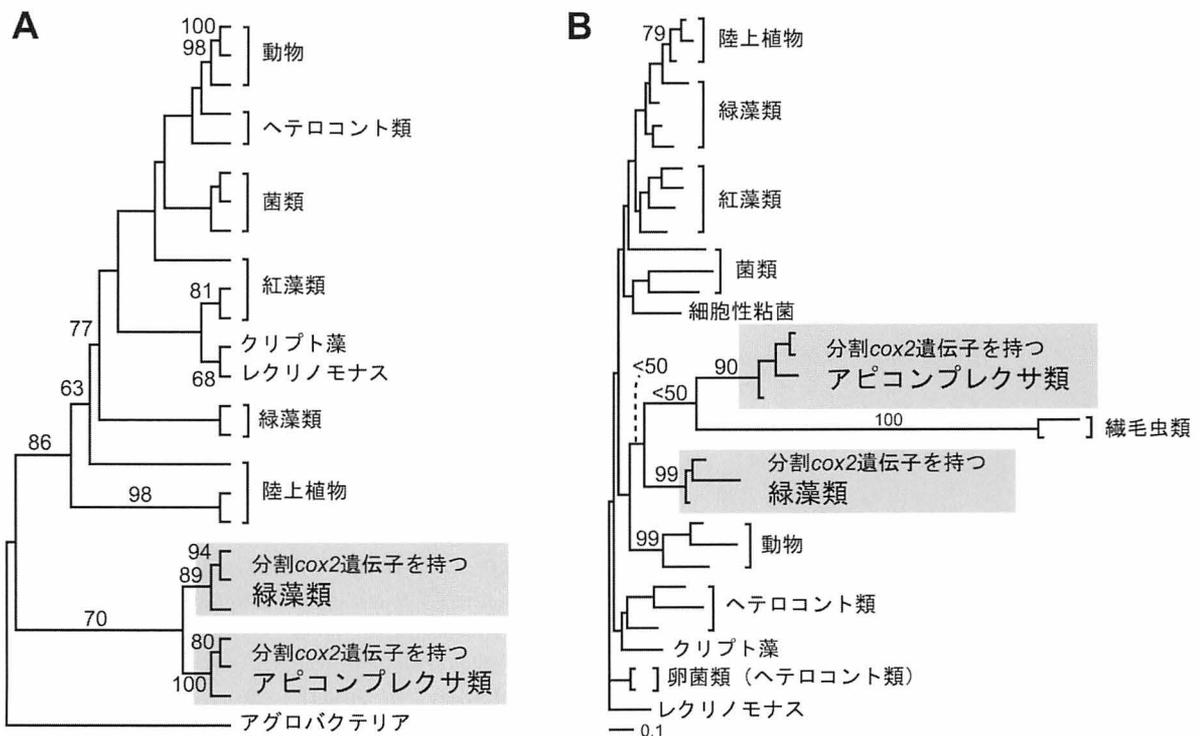


図1. (A) ミトコンドリア遺伝子 *cox2* DNA配列データに基づく最尤系統樹のトポロジー：トポロジーのみが文献3に記載されているため、実際に最尤法により推定された枝長は不明である。分岐枝上の数値は最尤法によるブートストラップ値である（50%以下は省略）。文献3を改変。(B) ミトコンドリアCOXIIアミノ酸配列データに基づく最尤系統樹：分岐枝上の数値は最尤法によるブートストラップ値である（50%以下は省略）。文献4を改変。

織毛虫遺伝子はミトコンドリアゲノムにコードされ、単一のオープン・リーディング・フレームから構成される⁽⁵⁾。Funesらの *cox2* DNA 解析に対して、Wallerらは織毛虫配列を含む COXII アミノ酸配列データを系統解析に用いた⁽⁴⁾。興味深いことに、Wallerらの解析では織毛虫配列がアピコンプレクサ配列と最も近縁であると推定された (図 1B)。この仮説は高いブートストラップ値では支持されなかったものの、織毛虫類とアピコンプレクサ類の分岐後、後者で *cox2* 遺伝子の分割と核ゲノムへの転位が起ったと解釈できる⁽⁴⁾。また、アピコンプレクサ類と緑藻類 COXIIA のアミノ酸配列はアライメントが困難であり、問題のイントロンがアピコンプレクサ遺伝子と緑藻遺伝子で共通位置に挿入されているのかは明確ではないことを指摘した⁽⁴⁾。

さらに Wallerらは、Funesらが考える程 *cox2* 遺伝子の核への転位・分割化は困難ではなく、真核生物の複数の系統で独立に起こりうると主張した⁽⁴⁾。*cox2* 遺伝子の核ゲノムへの転位は少なくとも緑藻類とマメ科植物において独立に起っているため、アピコンプレクサ類でも独立な *cox2* 遺伝子転位も可能である。また、*cox2* 遺伝子が核ゲノムに転位した場合、細胞質で合成された COXII タンパク質がミトコンドリア膜を通過しなければならない。*cox2* 遺伝子の分割化 (つまり COXII タンパク質の分割化) は、タンパク質のミトコンドリア膜通過を容易にすると考えられる。従って、核ゲノムに転位したミトコンドリアタンパクをコードする遺伝子の分割化は比較的容易に起こりうると考えたのである。

この反論に対し Funesらは、Wallerらの COXII アミノ酸配列に基づく系統解析はロング・ブランチ・アトラクションにより過った推定結果 (アーティファクト) に誘導されている可能性を指摘した⁽⁶⁾。この反論の根拠は、アピコンプレクサおよび織毛虫 COXII 配列の進化速度が他の配列にくらべて速くなっていることである (特に織毛虫配列の進化速度は著しく加速している: 図 1B 参照)。さらに、Funesらが行った織毛虫類配列をふくむ DNA 配列データの再解析では、アピコンプレクサ配列と織毛虫配列は単系統とはならず、アピコンプレクサ配列と緑藻配列とが単系統となった⁽⁶⁾。このことから、Funesらは自らが第一報で提唱した仮説は Wallerらにより覆されてはいないと主張し、互いの議論は平行線を辿って現在に至っている。では、本当にアピコンプレクサ類の核コード分割 *cox2* 遺伝子の起源は水平移動した緑藻遺伝子なのだろうか? そしてアピコプラストは緑藻起源なのだろうか?

まず我々は、Funesらの *cox2* 配列データの解釈には重大な論理的欠陥があること認識すべきである。第一に、ミトコンドリア遺伝子である *cox2* の進化と、アピコプラスト (退化葉緑体) の起源とは独立に考察すべき問題である。最近の真核生物の核ゲノム研究⁽⁷⁾⁽⁸⁾では、原核生物・真核生物を問わず各種生物からの遺伝子の水平移動の証拠が多数発見されており、アピコンプレクサ類の核コード分割 *cox2* 遺伝子が緑藻由来だとしても特に不思議ではない。しかし、水平移動した分割 *cox2* 遺伝子の起源である緑藻類とアピコプラストの起源となる細胞内 2 次共生藻とを関連付ける根拠は全くない。つま

り、*cox2* 遺伝子データはアピコプラストの起源を探索する上で参考にはなりえないのである。

さらに、Funesらが行った系統解析にはテクニカルな問題点がある。Funesらは *cox2* 遺伝子のコドン第 1, 2, 3 文字目を、単一塩基置換モデル (アライメント座位間の置換速度差を取り入れた HKY85 モデル) をもちいて解析したが、各コドン・ポジションの塩基置換パターンが互いに大きく異なる事実を無視している。このような解析はロング・ブランチ・アトラクションによる影響を強く受け、アーティファクトを誘導する可能性がある⁽⁹⁾。また、アピコンプレクサ類と緑藻類との分岐などの古い分岐を解析する場合、コドン第 3 文字目の置換は飽和し、進化情報は消失していると考えるのが妥当である。逆に、コドン第 3 文字目はコドン使用頻度の偏りに大きく影響され、アーティファクトを引き起こす原因となる可能性が高い。現実には、*cox2* 配列データはアピコンプレクサ配列と緑藻配列との単系統性も、アピコンプレクサ配列と織毛虫配列との単系統性も、どちらも有意に支持する「強度」を持たないと考えるのが妥当であろう。

アピコプラストの緑藻起源説を支持しているデータは、葉緑体ゲノムにコードされる翻訳伸長因子 EF-Tu 配列と RNA ポリメラーゼ配列をもちいた系統解析であった⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾。しかし、最近発表されたより厳密な葉緑体 EF-Tu 配列の系統解析では、アピコプラスト配列は緑藻配列とはグルーピングしていない⁽⁸⁾。今後、RNA ポリメラーゼ配列の解析結果の再検討が急がれる。一方、アピコプラストゲノムの遺伝子構造⁽²⁾⁽¹²⁾や核コードの葉緑体 GAPDH 遺伝子⁽¹³⁾は紅藻起源説を示唆している。こちらの仮説はアピコプラストとペリディンタイプ渦鞭毛藻類葉緑体との関係やクロモアルベオラータ仮説⁽¹⁴⁾に関連して極めて興味深い。個人的見解ではあるが、紅藻起源説こそが追究すべきラインであると考えている。

参考文献

- (1) McFadden, G. I. & Waller, R. F. 1997. *Bioessay* 19: 1033-1040.
- (2) Wilson R. J., Denny P. W., Preiser P. R., Rangachari K., Roberts K., Roy A., Whyte A., Strath M., Moore D. J., Moore P. W. & Williamson D. H. 1996. *J. Mol. Biol.* 261: 155-172.
- (3) Funes S., Davidson E., Reyes-Prieto A., Magallón S., Herion P., King M. P. & González-Halphen D. 2002. *Science* 298: 2155.
- (4) Waller R. F., Keeling P. J., van Dooren G. G. & McFadden G. I. 2003. *Science* 301: 49a.
- (5) Burger G., Zhu Y., Littlejohn T. G., Greenwood S. J., Schnare M. N., Lang B. F. & Gray M. W. 2000. *J. Mol. Biol.* 297: 365-380.
- (6) Funes S., Davidson E., Reyes-Prieto A., Magallón S., Herion P., King M. P. & González-Halphen D. 2003. *Science* 301: 49b.
- (7) Archibald J. M., Rogers M. B., Toop M., Ishida K. & Keeling P. J. 2003. *Proc Natl Acad Sci USA* 100: 7678-7683.
- (8) Hackett J. D., Yoon H. S., Soares M. B., Bonaldo M. F., Casavant T. L., Scheetz T. E., Nosenko T. & Bhattacharya D. 2004. *Curr. Biol.* 14: 213-218.
- (9) Cao Y. & Hasegawa M. 2002. *Proc. Inst. Stat. Meath.* 50: 69-85.
- (10) Köhler S., Delwiche C. F., Denny P. W., Tilney L. G., Webster P., Wilson R. J., Palmer J. D. & Roos D. S. 1997. *Science* 275: 1485-

1489.

- (11) Cai X., Fuller A. L., McDougald L. R. & Zhu G. 2003. *Gene* 321: 39-46.
- (12) Williamson D. H., Gardner M. J., Preiser P., Moore D. J., Rangachari

K. & Wilson R. J. 1994. *Mol. Gen. Genet.* 243: 249-252.

- (13) Fast N. M., Kissinger J. C., Roos D. S. & Keeling P. J. 2001. *Mol. Biol. Evol.* 18: 418-426.
- (14) Cavalier-Smith, T. 1999. *J. Eukaryot. Microbiol.* 46: 347-366.

(長浜バイオ大学)

