- Newman, M. Takagi & J. Damborsky : *Biochemistry*, 39, 14082 (2000).
- 6) J. Newman, T.S. Peat, R. Richard, L. Kan, P.E. Swanson, J.A. Affholter, I.H. Holms, J.F. Shindler, C.J. Unkefer & T.C. Terwilliger : *Biochemistry*, 38, 16105 (1999).
- 7) J. Damborsky, M. Prokop & J. Koca : *Trends Biochem. Sci.*, 26, 71 (2001).
もしくは TRITON のホームページ
(<http://www.chemi.muni.cz/ncbr/triton.html>)
- 8) S.-H. Hong, M. Gohya, H. Ono, H. Murakami, M. Yamashita, N. Hirayama & Y. Murooka : *Appl. Environ. Microbiol.*, 54, 84 (2000).

(中村 卓, 理化学研究所)

酵母の染色体進化と種形成

エタノール発酵能が高く、醸造などに用いられる酵母は、パン酵母として知られる *Saccharomyces cerevisiae* の仲間である。 *Saccharomyces* 属酵母の分類は、以前は産業的な観点から、糖類の資化性や発酵性を基準にしたものが中心であったが、近年は他の多くの生物の分類と同様に、18S rDNA の塩基配列情報などをもとにした、分子系統学的手法によるものが主流となってきた。

現在、 *S. cerevisiae* を含む *Saccharomyces sensu stricto* のグループに7種、これらと系統的に離れている *Saccharomyces sensu lato* のグループに16種の *Saccharomyces* 属酵母が記載されている^(1,2)。これらの酵母の染色体DNAは、高等真核生物よりも短く、最長でも2Mbp程度であるため、パルスフィールドゲル電気泳動を用いて、染色体DNAを長さに応じて分離することができる。種々の *Saccharomyces* 属酵母の染色体DNAの分離パターンを比較してみると、そのゲノムサイズはどれも14Mbp程度で

あるのに対して、染色体DNAの長さや本数は多様であり、この核型に基づいて酵母の分類同定も可能である。このような染色体編成の多様化は、進化の過程でどのように起きたのであろうか。

染色体進化という研究分野が開拓されたきっかけは、 *S. cerevisiae* のゲノムの全塩基配列が、真核生物として初めて決定されたことに始まる⁽³⁾。ゲノムの全塩基配列の情報をもとに、組織的な遺伝子の機能解析が行なわれていることは周知の通りである。本稿では、染色体進化の研究を精力的に推進している、2つのグループの報告を中心に紹介する。

WolfeとShields⁽⁴⁾は、 *S. cerevisiae* のゲノムDNAの全塩基配列の情報をもとに、ゲノムを構成する16本の染色体を個々に対比させ、3つ以上の遺伝子の並びに関して、類似した遺伝子が配置と転写方向を同じくする部分があるかどうかをコンピュータサーチした。その結果、ゲノム中に55ブロックの重複領域が存在し、その総計はゲノ

ムサイズのほぼ半分を占めることが明らかになった。このように、 *S. cerevisiae* のゲノムは予想以上に冗長な構成をしており、進化学的な見地から染色体の構築過程に興味が喚起された。類似遺伝子の重複は、 *Saccharomyces* 属酵母と近縁な関係にある、 *Kluyveromyces* 属の酵母には認められない。

そこで彼らは、 *S. cerevisiae* の重複した類似遺伝子のペアと、 *K. lactis* または *K. marxianus* のホモログのDNA塩基配列の情報から系統樹を作成し、これらの遺伝子ペアの出現が、 *Saccharomyces* 酵母と *Kluyveromyces* 酵母の種分化後であることを示した。分子進化速度を一定としたとき、1億5000万年前に *S. cerevisiae* と *Kluyveromyces* 酵母が分岐し、1億年前に *S. cerevisiae* の祖先型が全ゲノムの倍加を起こし、その後ゲノム内での相互転座と全体の約半分のゲノム欠失という過程を経て、現在の *S. cerevisiae* の染色体構成に至ったと推定している。

図1 ■ ITS1に基づく分子系統樹と染色体の相互転座の数

最下部のバーは、100塩基あたり1回の塩基置換がみられる割合。分岐上の数値は、ブートストラップ確率。*S. castellii*は、近隣結合法による系統解析のアウトグループ。右端の相互転座の数値は、*S. cerevisiae*を基準としたときのもの。

ところで、染色体構成の多様化が、種形成の原動力であったかどうかという問題は、染色体進化の生物学的意義を考える際に重要なヒントを与える。Fischerら⁽⁶⁾は、以下のようなアプローチでこの問題に対峙した。彼らは、*S. cerevisiae*の16本の染色体のそれぞれから、動原体近傍の遺伝子と、両端テロメア近傍の遺伝子に関するプローブを調製し、同じく16本の染色体DNAを有する、5種の*Saccharomyces sensu stricto*の酵母の分離染色体DNAに対してハイブリダイゼーション実験を行なった。その結果、5種のうち2種は*S. cerevisiae*と同じモードを示したが、残り3種の酵母では1回から4回までの相互転座がみられた。また、特定のORF (open reading frame)をプローブにして、これらの相互転座が酵母のトランスポゾンや

他の重複配列の位置で起こったことを示した。これをrDNAの遺伝子間配列(ITS1)や、ミトコンドリアのCOX2遺伝子の塩基配列による系統関係と比較した。その結果、塩基置換率に基づく進化的距離と、相互転座による染色体構成の変遷との間には、必ずしも相関性が認められなかった(図1)。

このことより、彼らは染色体進化が種形成にとって必須の要件ではないこと、および染色体DNAの相互転座は種が分化した後に起こったと主張している。また、同じような染色体構成をもつ近縁種間で、種のバリアーが保持されるのは、種間雑種のゲノム塩基配列の差異による、ミスマッチ・リペアを通して減数第一分裂時に染色体不分離が起こり、不稔性の配偶子が生ずることによるというHunterら⁽⁶⁾の説を強く支持した。筆者らの最近の実験で

は、交雑可能な近縁種間においては、減数分裂以前の種間雑種細胞において、染色体の脱落や異種染色体間の組換えが多数生起しており、異常な染色体構成を示すことを認めている。

以上のように、染色体の進化は種形成の主要な原動力とはなりえないというデータが蓄積しつつある。そこで今一度、生物学的な種の概念に基づいて、種形成のキーとなる要因を探る必要がある。性分化システムの比較解析を通して、関連する性分化遺伝子群の進化を明らかにできれば、種のアイデンティティーを明確に定義するとともに、性的な種隔離機構の解明へとつながる。酵母の種形成の研究は、統一的に生物進化を理解する良いモデルとなるであろう。

- 1) G.I. Naumov, S.A. James, E.S. Naumova, E.J. Louis & I.N. Roberts: *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **50**, 1931 (2000).
- 2) K. Mikata, K. Ueda-Nishimura & T. Hisatomi: *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, **51**, 2189 (2001).
- 3) A. Goffeau: *Science*, **274**, 546 (1996).
- 4) K.H. Wolfe & D.C. Shields: *Nature*, **387**, 708 (1997).
- 5) G. Fischer, S.A. James, I.N. Roberts, S.G. Oliver & E.J. Louis: *Nature*, **405**, 451 (2000).
- 6) N. Hunter, S.R. Chambers, E.J. Louis & R.H. Borts: *EMBO J.*, **15**, 1726 (1996).

(久富泰資, 福山大学生命工学部)