

DETECTION OF THE EVOLUTIONAL PROCESS TRACED FROM THE ARCHAEL GENOMIC DATA

Yutaka Kawarabayashi

Laboratory on Functional Genomics of Extremophiles, Faculty of Agriculture, Kyushu University,
Fukuoka 812-8581, Japan

Health Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST),
Amagasaki, Hyogo661-0974, Japan
Email: kyutaka@agr.kyushu-u.ac.jp

(Abstract)

Archaea was established according to difference of 16S rRNA nucleotide sequences, and is thought to be the ancestral organism for eukaryote. Now many entire nucleotide sequences of Archaeal genomes are available. By comparing among Archaeal genomic data, information for their evolution can be extracted. In this work, the evolutionary features are extracted from genomic information of three Archaeal species, *Pyrococcus horikoshii*, *Aeropyrum pernix* and *Sulfolobus tokodaii*. 1. From the comparison of the overall positioning of the similar genes, it is shown that two *Pyrococcus* species, *P. abyssi* and *P. horikoshii*, conserve their overall gene ordering with a few times grovel genomic recombination, revealing that these two species were separated recently. Conversely, species in genus *Sulfolobus* did not show any structural similarity of genome, predicting that species in genus *Sulfolobus* were developed independently. 2. Among *Pyrococcus* species, the gene ordering within the mannosylglycerate biosynthesis gene cluster is completely retained with high sequence similarity of each gene, revealing that this cluster is thought to be important for genus *Pyrococcus*. 3. From comparison of gene ordering within the UDP-GlcNAc biosynthesis gene cluster, it is shown that phylogenetic distance between *P. horikoshii* and *A. pernix* is closer than that between *P. horikoshii* and *S. tokodaii*. 4. When compared the amino acid sequences of the gene family, functionally similar genes are consisting a phylogenetic cluster. But when compared the nucleotide sequences, genes from same species are consisting a phylogenetic cluster. These results indicate that nucleotide sequences were developed with retaining features of the host species, but the translated amino acid sequences were developed under pressure of the function. 5. Other features, like presence or absence of plasmid, transposable elements, duplication and recombination, also provide the important information on evolution. These analyses shown above indicate detail analysis is necessary for recognition of the recent history of genomic evolution.

(Keywords) Archaea, genomic sequence, evolution, comparison, gene cluster, plasmid, integration, recombination

アーキアに見いだされる種々の進化過程

河原林 裕

九州大学大学院農学研究院
産業技術総合研究所・健康工学研究部門

はじめに

当時 NIH 研究所の受容体部部長であった J. C. Venter 博士らのグループは、脳から抽出した RNA を用いて構築した cDNA ライブラリから無作為に選択した 2375 個のクローンの末端塩基配列解読結果を 1992 年に発表した[1]。その当時の生物学研究者の反応は、「目的の遺伝子をクローニングするのなら判るが、ランダムに選んだ cDNA クローンの塩基配列を解読するだけなら研究ではなくて単なる作業じゃないか。」というものが主なものだったのではないかと。その後、Venter 博士は NIH を離れて TIGR (The Institute for Genomic Research) という研究所を設立し、1995 年に *Haemophilus influenzae* Rd という微生物の 1,830,137 塩基対長のゲノム全塩基配列を公表した[2]。これは、独立に生存する生物が有するゲノムの全塩基配列を解読した初めての成果の公表であった。その後の約 20 年間で、塩基配列解読技術は格段に進歩し、次世代シーケンサと呼ばれる最新の自動塩基配列解読装置は、大量の塩基配列を短時間の内に、効率的に、さらに安価に解読することを可能にした。最近では、ゲノムサイズの塩基配列の解読でも、昔のような特別の施設や人員を必要とせず、ごく一般的研究者が誰でも実行することが可能なものになりつつある。このような時代の次に求められるのは、これらの大量のデータから意味の有る情報をいかに見出すことが出来るかである。中でも、非常にユニークな性質を多く持ち、さらに真正細菌と真核生物の両方に類似した性質も持つアーキアの進化を知ること、生命誕生やその後の生命進化を考えるうえで大きな意味があると考えられる。そこで、本稿ではアーキアのゲノム情報から見出されてくる進化に関する情報解析の実例について述べていきたい。

1. アーキアとは？

まず簡単にアーキアについて解説しておきたいと思う。アーキアという生物群が独立のものとして認知される以前、生物は遺伝物質の本体である染色体 DNA を覆う核を有しているか否かによって、「真核生物」と「原核生物」とに大きく分類されていた。Woese らは、この「原核生物」の分類に当時得られてきた分子生物学的知見である 16S rRNA 分子の塩基配列による比較を行ったところ二つに分類できることを示した[3]。16S rRNA 分子の塩基配列は、それまでに見出されていた「原核生物」微生物の性質や系統関係との相関が認められたことから「アーキア (当時はアーキバクテリア)」という生物群が 1977 年に提唱された。その後、このアーキアを研究対象として生化学的・分子生物学的研究を含む数多くの研究成果が、アーキアの特徴を明らかにしてきている。その特徴の幾つかを下にまとめてみる。

- ・細胞を覆う膜が脂質一重膜である。
- ・DNAの複製機構は、真核生物と類似している。
- ・遺伝子の転写制御機構も、真核生物と類似している。
- ・RNA遺伝子中にイントロンを有する。

さて、これらの特徴を有するアーキア的全ゲノム遺伝子情報も幾つかが明らかになってきている。これらの遺伝子情報を効率的に比較解析することで、過去のアーキアが経験した進化の痕跡をたどることができるのではないかとその一端について以下で示してみたい。

2. ゲノム全体の遺伝子位置関係から見えてくる進化過程

さて、全塩基配列が解読された微生物のゲノム全体を比較する際、お互いの相同な遺伝子の交点位置にドットを記載していく、ドットマトリックス解析という手法が有る。図1A.に示すように、同じ *Sulfolobus* 属である *S. tokodaii*[4]と *S. solfataricus*[5]であっても、遺伝子全体の並び方は相互に全く異なっている。ましてや属が異なる微生物同士であれば、ゲノム全体の遺伝子並び順が保存されている場合は非常に少ない。しかし、図1B.に示す様に、*Pyrococcus* 属の *P. horikoshii*[6]と *P. abyssi*[7]を比較すると、長い線が見えてくる。

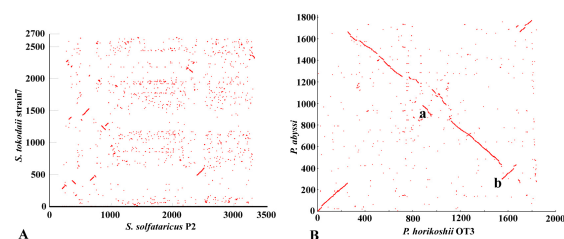


図 1. *Sulfolobus* 属間(A)及び *Pyrococcus* 属間(B)での相同遺伝子の位置関係

この事は、両アーキアのゲノム上での遺伝子の位置関係がよく保存されていることを示す。さらに、線が原点からは右上がりだが、中に2か所線が不連続になっている部分が見える。この事は1回目の大きな転座の後に2回の転座が起きている事を示している。中央aの領域では向きは変化しなかったがその領域が移動した事を示す。また、右下bの領域は、場所を移動せずに領域の向きが逆向きに変化したことを示している。以上の様に *Pyrococcus* 属のこの2種のアーキア間では、大きなゲノムの転移・転座が3回起きていることが、両アーキアのゲノム遺伝子位置関係の比較解析から見えてくる(図2)。逆に言うと、この両アー

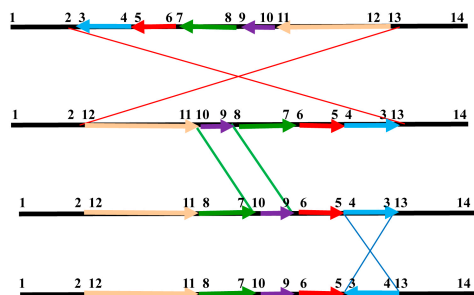


図 2. *P. horikoshii* と *P. abyssi* 両ゲノム間で起こったと推定されるゲノム転移及び転座に関するスキーム

キアがそれぞれ独立したアーキア種になる間に、たった3回の大きな転位・転座しか起こらなかった事を示す。つまり、この両アーキアは非常に近縁で、ごく最近までほぼ同一のものであったとも考えられる。一方、同じ *Pyrococcus* 属の *P. furiosus*[8]とはこの両アーキアともゲノム全体に渡る遺伝子位置関係の保存は見いだされてこない。このことは、同じ *Pyrococcus* 属でありながら、*P. horikoshii* と *P. abyssi* は *P. furiosus* よりも類縁性が高いことを示している。

3. 遺伝子クラスターの構成から見えてくる進化過程

一方図1A.では、2種の *Sulfolobus* 属アーキア間では、ゲノム全体についての遺伝子位置関係は保存されていない事を示すと述べたが、この図をよく見て頂きたい。幾つかの短い線の存在に気づかれると思う。ゲノム全体の遺伝子位置関係に大きな変動が起きている際にも、並び順が保存されている比較的短い遺伝子領域が存在するという事である。例えば、*Pyrococcus* 属では、図3.に示すような Mannosylglycerate 合成遺伝子クラスター[9]が3つの種の間でよく保存されていることが見出されてきた。位置関係だけでなく、クラスターを構成している個々の遺伝子のアミノ酸長も類似しており、アミノ酸配列の相同性も非常に高く、個々の遺伝子配列の類似性から遺伝子の並び順までがこの遺伝子群ではよく保存されていることが判る。*P. horikoshii* と *P. furiosus* 間及び *P. abyssi* と *P. furiosus* 間ではゲノム全体の遺伝子位置関係が大きく変動しながらも、この遺伝子クラスターの保存度だけが高いことから、この遺伝子クラスターは *Pyrococcus* 属アーキアにとって非常に重要な遺伝子群であるのではないかとと思われる。ちなみにこの遺伝子群が合成する Mannosylglycerate は、周囲の環境温度や塩濃度が変化した際に細胞を保護する役割が有ると言われている。深海から単離された *Pyrococcus* 属アーキアには、温度や塩濃度の変化に耐えてきた歴史をゲノム上に記録しているのではないかと推定される。

一方、属を超えたアーキア間でも遺伝子クラスターとして位置関係が保存されている遺伝子群が見いだされてきた。図4.に示した TDP-L ラムノース合成経路[10]に含まれる4つの遺伝子は、属が異なる *P. horikoshii*、*A. pernix*、*S. tokodaii* 各アーキアで遺伝子クラスターとして保存されて

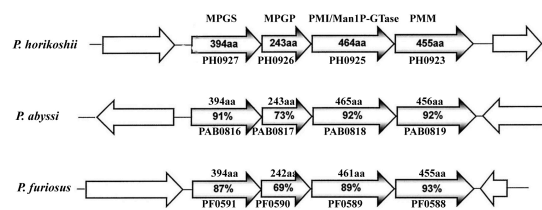


図 3. *Pyrococcus* 属アーキアに保存されている Mannosylglycerate 合成遺伝子クラスター各遺伝子の ID 及びアミノ酸長、並びに *P. horikoshii* の対応遺伝子との相同性を示す。

MPGS: Mannosyl-3-phoglycerate synthase,
MPGP: Mannosyl-3-phosphoglycerate phosphatase,
PMI/Man1P-GTase: Phosphomannose isomerase/
Mannose-1-phosphate guanylyltransferase,
PMM: Phosphomannomutase

いる。この L ラムノースは、病原菌の細胞表面に存在する糖鎖の基底部に存在し、病原性の発現と密接な関連の有る糖だと知られており、この糖の合成を担う酵素は病原菌に対する医薬品開発のターゲットともされている。この様に L ラムノースを合成する遺伝子群が、属を越えて普遍的にアーキアのゲノム中にクラスターとして保存されていることは大変不思議なことである。アーキアは病原菌なのであろうか？これらの酵素が実際に機能し L ラムノースが合成されることも確認してきたが、この結果については別稿に譲るが、これらのアーキアに普遍的に保存されている UDP-L ラムノース合成遺伝子クラスター内の各遺伝子位置と遺伝子の向きを図 4 に示した。*P. horikoshii* では、A から D までの 4 つの遺伝子全てが同一方向を向いており、A から D の順に並んだ形でクラスターを構成している。一方、*A. pernix* の当該遺伝子クラスターでは、4 つの遺伝子の向きは同一であるが、C と D の遺伝子の位置が逆になっている。さらに、*S. tokodaii* が有するクラスターでは、A・B・D 遺伝子は同一方向を向いているが C 遺伝子は逆向きに位置している。並び順も C→D→A→B と遺伝子の機能と全く異なった並び順となっている。

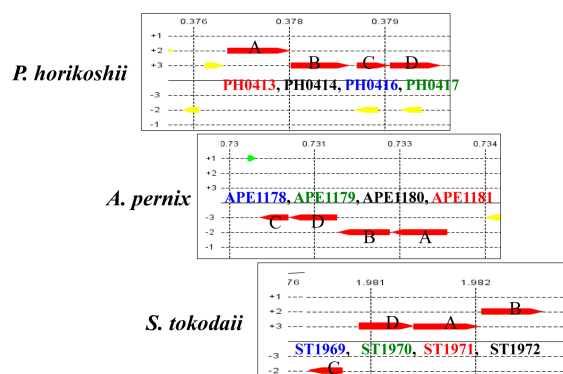


図 4. 3 種のアーキアに見出された TDP-L ラムノース合成遺伝子クラスター

ゲノム配列を解読した情報からはここまでの情報しか得られないが、この情報から過去にこれらのゲノム中で起きたであろうゲノム組み換え過程を推測することができる。A から D までの遺伝子とその機能順に同一方向に並んでいる *P. horikoshii* の遺伝子クラスターの形が、最も基本で合目的的だと考えられる。この *P. horikoshii* が有する遺伝子並び順を元の遺伝子クラスターだと仮定してみよう。すると、*A. pernix* の遺伝子クラスターは、図 5 に示すように C と D の遺伝子の位置を入れ替えただけで構築することが可能である。最低のゲノム組み換え回数は 1 回で可能だということである。一方、*P. horikoshii* が有する遺伝子クラスターから *S. tokodaii* が有する遺伝子クラスターが構築されるには、まず 2 個ずつの遺伝子 A と B の並びが C と D の並びと入れ替わった後に、C 遺伝子が向きを変える必要が有る。最低でも 2 回のゲノム組み換え過程が必要だということが判る。これらの、本遺伝子クラスター構成の比較から、*P. horikoshii* と *A. pernix* との間には組み換えが 1 回、*P. horikoshii* と *S. tokodaii*

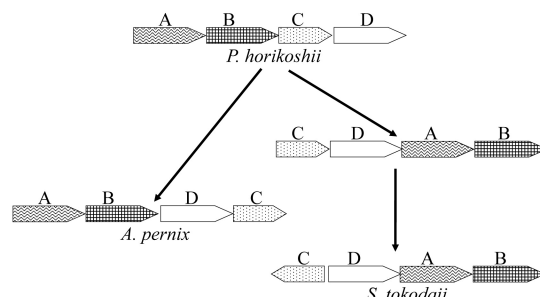


図 5. TDP-L ラムノース合成遺伝子クラスターにおける推定進化過程

との間では 2 回の組み換えが起こっていると考えられることから、*P. horikoshii* と *A. pernix* のゲノム間の距離の方が *P. horikoshii* と *S. tokodaii* との距離よりも近いと判断出来る。

4. 遺伝子相同性比較から見えてくる進化過程

前述の TDP-L ラムノース合成経路での初発酵素は、グルコース 1 リン酸と TTP を結び付けて、TDP グルコースを合成する反応を触媒する酵素である。この様に糖 1 リン酸とヌクレオシド 3 リン酸を結合する酵素をコードすると推定される遺伝子は、表 1 に示すようにこれら 3 種のアーキアのゲノムから、各々 6 個、5 個、7 個見いだされてくる。では、これらの遺伝子ファミリー全体で相同性比較を行うと結果はどうなるであろうか。

まず、各遺伝子産物であるタンパク質のアミノ酸配列を用いて相同性比較を行ったところ、図 6 に示すように、異なるアーキア由来の遺伝子産物が一つのクラスターに含まれてきた。3 種のアー

表 1. 3 種のアーキアゲノム中で見いだされる糖 1 リン酸ヌクレオチド転移酵素

<i>P. horikoshii</i>	<i>A. pernix</i>	<i>S. tokodaii</i>
PH1925	APE1202	ST0452
PH0413	APE1181	ST1971
PH1022	APE2291	ST2284
PH1697	APE1208	ST2184
PH0380	APE0255	ST0968
PH1219		ST2352
		ST0816

キア由来の遺伝子産物すべてが含まれるクラスターが 4 組、2 種類のアーキア由来の遺伝子産物から構築されるクラスターが 3 組構築されてきた。この結果は、各相同遺伝子の遺伝子産物は、アミノ酸配列の相動性が高いことから機能面での類似性も高く、各アーキアの中で似た機能を担っているものがクラスターを形成していると思われる。

一方、この同じ遺伝子群の各遺伝子の塩基配列を用いて比較解析してみたところ、3 種のアーキア由来の遺伝子から構成されるクラスターは 2 つしか見いだされなかった (図 7)。アミノ酸配列を用いた場合と異なるのは、その他のクラスターでも同じ生物由来の遺伝子が比較の一つのクラスターに含まれるという事である。3 種のアーキアのゲノム配列は、各々 GC 含量も異なっているため、塩基配列から見ると同一アーキア種

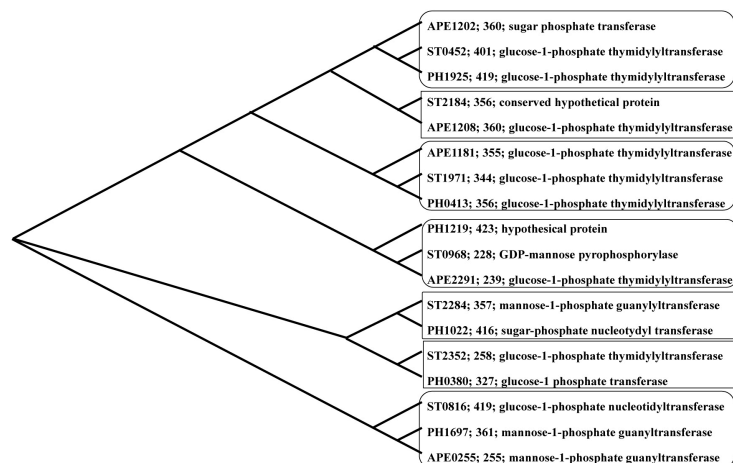


図 6. アミノ酸配列から予測した系統樹

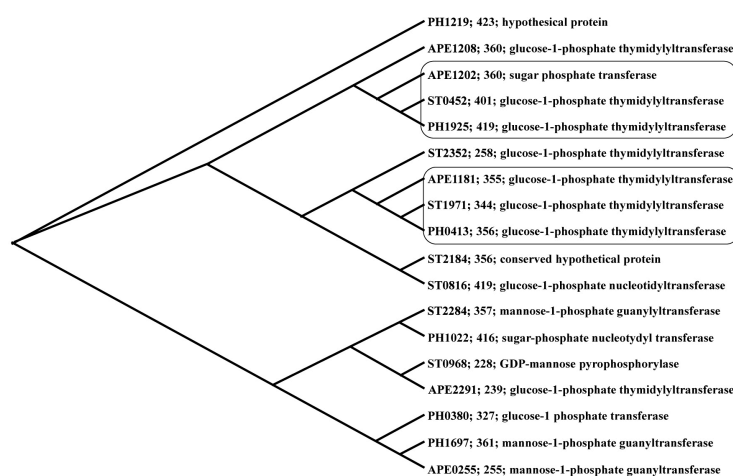


図 7. 塩基配列から予測した系統樹

に存在する遺伝子同士の方がより類縁性が近いということを示している。

これら二つの結果を総合すると、これらのアーキア種の中で類似しているが異なる機能を有する遺伝子を創出する際に、まず遺伝子は重複等によりゲノム中で数を増やし、その後変異を繰り返す際に機能に適したアミノ酸配列が選択されることで分化が進行すると思われる。この分化・進化の際の塩基配列の変異においては、コドンの使い方や塩基配列の特徴はその種固有の特徴を残していると思われる。しかし、機能面での制約や圧力によって出来上がっていくタンパク質は、求められている機能に適したアミノ酸配列が選択されるのではないかと。その結果、塩基配列から見ると一つの種由来の遺伝子は類似しているが、アミノ酸配列から見ると機能が似た遺伝子産物のアミノ酸配列は種を越えて類縁性が高いのだと思われる。言い換えると、塩基配列の変化が先行するが、機能的な選択圧の影響で一定のアミノ酸配列が選択される様にこれらの遺伝子群は進化してきたのだと思われる。

5. ゲノム情報全体の特徴から見えてくる進化過程

次世代シーケンサが普通に使われるようになって、微生物のゲノム配列を決定することは、

以前に比べ時間も労力も資金も必要としないものとなってきた。しかしながら、如何に容易に決定できるとはいえ、ある微生物の塩基配列を決定する場合、その決定された塩基配列はある時点でのゲノムの塩基配列なのである。過去から現在まで長い時間過程の中で変化し続けているゲノム配列の単なる或る瞬間のスナップショットでしかないのではないかと。しかし、この情報からも過去の進化の過程を紐解くことが出来る場合があるのではないだろうか。そのような観点で、ゲノム配列を読み解いてみたい。

すでにゲノムの全塩基配列が決定されている *S. tokodaii* は、染色体ゲノム DNA の他にプラスミド状の DNA を有していない。しかし、同じ *Sulfolobus* 属の *Sulfolobus* sp. NOB8H2 株は 41,229 塩基対長のプラスミド pNOB8 を有している[11]。このプラスミド上には、52 個の遺伝子の存在が推定されている。では、これらの遺伝子はプラスミドを有しない *S. tokodaii* ではどうなっているのか？ 全て消失してしまっている事も想像される。しかし、同属の他の株ではプラスミドの形で保持されていることから、この宿主アーキアにとってプラスミド由来遺伝子が何らかの役割を果たしていることが想像される。そこで、このプラスミド pNOB8 上に見いだされた遺伝子が *S. tokodaii* のゲノム中に存在するか検索してみた。その結果を表 2. に示すが、52 個のプラスミド由来遺伝子の

内 37 個については、*S. tokodaii* のゲノム中に存在していることが見いだされた。さらにゲノム上に見出された遺伝子のゲノム上での位置は連続しているわけではなく、ゲノム上に分散して存在していた。また表 2 に示すように、プラスミド上では 1 コピーであった遺伝子がゲノム中では複数コピーに遺伝子数が増幅しているものも見いだされた。元々ゲノム上に分散して存在していた遺伝子を寄せ集めて一つのプラスミドという単位を構築することは困難なことから、この結果は祖先種が保持していたプラスミドがゲノムの中に組み込まれ、その後組み換えや重複が起こったのだと推測される。

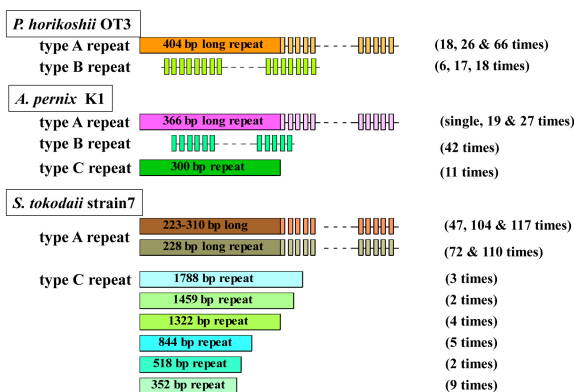
この重複している遺伝子が *S. tokodaii* では、他の 2 種類のアーキア *P. horikoshii*, *A. pernix*[12] に比べて多く見出されてくる。表 3. に示すように、1 つの遺伝子ファミリーを構成する遺伝子数の最大が 12 個と、他の 2 種類のアーキアに比べて大きい。さらに 2 から 8 個のファミリー遺伝子から構成される類似遺伝子のファミリー数も他の 2 種のアーキアに比して多い。この事はこれらのアーキアの中でも *S. tokodaii* では遺伝子の重複が非常に高頻度で起こったことを示している。さらに表には示していないが、お互いの遺伝子長の差が全長の 10% 以下、相同領域が全遺伝子長の 90% 以上、同一アミノ酸の割合が全タンパク質の 90%

表 2. pNOB8 プラスミド中の ORF の *S. tokodaii* ゲノム中での位置と遺伝子数

ORFs in pNOB8	Length of ORF (aa)	copy number	ORF ID homologous to ORFs in pNOB8
ORF01	116	3	ST1310 ST0251 ST1317
ORF02	188	1	ST0159
ORF03	81	5	ST0758 ST0236 STS156 STS229 ST1340
ORF04	422	2	ST1308 ST1318
ORF05	537	2	ST1307 ST2280
ORF06	72	1	STS202
ORF07	50	3	STS147 STS180 STS202
ORF08	406	3	ST1056 ST2325 ST2008
ORF09	87	1	STS029
ORF10	1025	1	ST1326
ORF17	253	2	ST2505 ST1338
ORF18	94	7	STS156 STS035 STS149 ST1340 STS157 ST0236
ORF19	97	4	STS156 STS149 ST0173 STS035
ORF20	108	1	ST1342
ORF22	164	1	ST1344
ORF23	69	1	STS162
ORF24	72	2	STS163 STS072
ORF25	92	1	STS164
ORF26	101	3	ST1345 STS045 ST2503
ORF27	439	4	ST1346 ST0313 ST2498 ST0255
ORF28	80	4	STS146 STS224 ST0837 ST1890
ORF30	248	3	ST1850 ST1311 ST0254
ORF31	630	1	ST1312
ORF34	86	1	ST1479
ORF37	52	1	STS159
ORF38	604	1	ST1315
ORF39	165	1	ST1316
ORF40	65	2	STS155 STS151
ORF41	110	3	ST0251 ST1310 ST1317
ORF42	205	1	ST2077
ORF43	74	1	ST1343
ORF44	93	7	STS033 ST1486 STS229 STS148 ST1060 ST1339 ST0766
ORF45	470	2	ST1308 ST1318
ORF46	315	1	ST1320
ORF48	142	1	ST1321
ORF50	152	1	ST1316
ORF52	81	2	STS154 STS152
Total ST ORFs		81	

表 3. 3 種のアーキアが有する重複遺伝子

	<i>S. tokodaii</i> strain7		<i>A. pernix</i> K1		<i>P. horikoshii</i> OT3	
	families	genes	families	genes	families	genes
Single		1355		2086		1202
2 times	281	562	127	254	212	424
3 times	94	282	25	75	48	144
4 times	56	224	7	28	17	68
5 times	25	125	7	35	10	50
6 times	14	84	6	36	5	30
7 times	11	77	6	42	5	35
8 times	6	48	3	24	5	40
9 times	4	36	2	18	1	9
10 times	1	10	2	20		
11 times	1	11				
12 times	1	12				

図 8. 3 種のアーキアが有する繰り返し配列
カッコ内の数字は繰り返しの回数を示す。

以上というほぼ同一の遺伝子から構成される遺伝子ファミリーが 22 組見いだされてくる。このファミリーには総計 68 遺伝子が含まれる。この中には transposase や IS proiten の様なゲノム上を移動するエレメントに含まれる遺伝子も有るが、その他の遺伝子も見いだされてくる。この事は、この *S. tokodaii* ゲノム中で、ごく最近 (今) もゲノム領域の重複が起こっていることを示している。

各アーキアが有する繰り返し配列だが、図 8. に示すように、短い繰り返し単位 (SR 配列) が多数繰り返している隣に長い繰り返し配列 (LR 配列) が存在するタイプ A の繰り返し配列は、アーキア 3 種全てに見出される。また、このタイプ A の繰り返し配列から LR 配列が欠損したタイプ B の繰り返し配列は、*P. horikoshii* と *A. pernix* で見出されてきた。一方、タイプ C の長い繰り返し配列は、*A. pernix* 及び *S. tokodaii* にだけ見出されてきた。このタイプ C の繰り返し配列の種類は、*A. pernix* では、300 塩基対長のもので 1 種類見出されただけだが、*S. tokodaii* では、長さが 350 から 1780 塩基対までの 6

種類もの繰り返し配列が見いだされてきた。

以上の特徴を総合すると、*S. tokodaii* のゲノムは、以下の進化過程を経てきたと推定される。(図 9. 参照)

- 祖先種は、ゲノムとプラスミドを有していたものと推定される。
- 次にプラスミドがゲノム中に挿入されたと思われる。
- その後のゲノム全体の組み換えにより、プラスミド領域がゲノム中に分散したと思われる。
- プラスミド中の特定の領域がゲノム上で重複して、プラスミド由来遺伝子のコピー数が増幅したと思われる。
- その後、繰り返し配列がゲノム中に挿入されると共に、ゲノムの特定の領域が重複により増幅していると思われる。

このような進化の過程を経て現在の *S. tokodaii* ゲノムが形作られてきたのではないかと推定される。これら現在のゲノム情報を丁寧に分析することで、微生物の過去の進化過程の痕跡も見えてくるのではないかとと思われる。

6. まとめ

長い進化の過程を経て形成されてきた或る微生物種の現在の形は、ゲノム情報として読み解く事ができる。しかし解読できるのは、長い進化の過程の中のほんの一瞬、現在のゲノムの配列だけである。ただ、この情報を有効に利用することにより、その微生物が過去に経てきた進化の過程をあぶりだすことができるのではないかとと思われる。今後は次世代シーケンサに

よる塩基配列の解読がこれまでよりも、安価で高速な塩基配列の解読を提供していくので、ゲノム全長の塩基配列解読がごく一般的な研究となってくるであろう。その時には、塩基配列解読が高価で時間も労力も必要であった時とは異なり、ゲノムの時間経過による変化のような進化過程を直接読み解くゲノム解読や、生育地によるゲノム配列の適応を読み解く時空間的ゲノム解読が可能になるのではないかと。今後のゲノム解析の進展に期待したい。

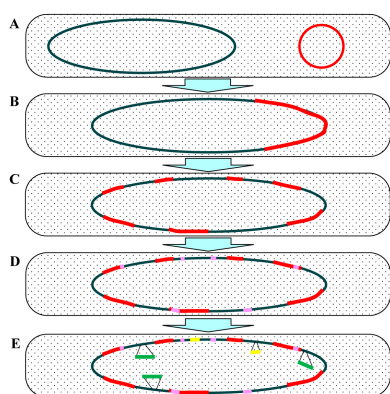


図 9. 推測される *S. tokodaii* ゲノムの進化過程
A. ゲノム(青)プラスミド(赤)、B. プラスミドのゲノムへの組み込み、C. プラスミド領域の転移、D. プラスミド領域の増幅、E. 繰り返し配列の挿入(緑)・ゲノム領域(黄)の増幅

謝辞

生命の起原および進化学会におけるシンポジウムのまとめとして記しました拙稿に示した解析結果は、当研究室で共に研究に励んでくれました博士研究員・大学院生・学生の皆さんの努力の結果です。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

参考文献

- Adams, M. D., Dubnick, M., Kerlavage, A. R., Moreno, R., Kelley, J. M., Utterback, T. R., Nagle, J. W., Fields, C. and Venter J. C., Sequence identification of 2,375 human brain genes. *Nature*. 355, 632-634, (1992).
- Fleischmann, R. D., Adams, M. D., White, O., Clayton, R. A., Kirkness, E. F., Kerlavage, A. R., Bult, C. J., Tomb, J. F., Dougherty, B. A., Merrick, J. M., et al. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science*. 269, 496-512, (1995).
- Woese, C. R., and Fox, G. E. Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 74, 5088-5090 (1977).
- Kawarabayasi Y., Hino Y., Horikawa H., Jin-no K., Takahashi M., Sekine M., Baba S., Ankai A., Kosugi H., Hosoyama A., Fukui S., Nagai Y., Nishijima K., Otsuka R., Nakazawa H., Takamiya M., Kato Y., Yoshizawa T., Tanaka T., Kudoh Y., Yamazaki J., Kushida N., Oguchi A., Aoki K., Masuda S., Yanagii M., Nishimura M., Yamagishi A., Oshima T., and Kikuchi H. Complete genome sequence of an aerobic thermoacidophilic crenarchaeon, *Sulfolobus tokodaii* strain7. *DNA Res.* 8, 123-140 (2001).
- She Q., Singh R. K., Confalonieri F., Zivanovic Y., Allard G., Awayez M. J., Chan-Weiher C. C., Clausen I. G., Curtis B. A., De Moors A., Erauso G., Fletcher C., Gordon P. M., Heikamp-de Jong I., Jeffries A. C., Kozera C. J., Medina N., Peng X., Thi-Ngoc H. P., Redder P., Schenk M. E., Theriault C., Tolstrup N., Charlebois R. L., Doolittle W. F., Duguet M., Gaasterland T., Garrett R. A., Ragan M. A., Sensen C. W., and Van der Oost J. The complete genome of the crenarchaeon *Sulfolobus solfataricus* P2. *Proc Natl Acad Sci U. S. A.* 98, 7835-7840 (2001).
- Kawarabayasi Y., Sawada M., Horikawa H., Haikawa Y., Hino Y., Yamamoto S., Sekine M., Baba S., Kosugi H., Hosoyama A., Nagai Y., Sakai M., Ogura K., Otsuka R., Nakazawa H., Takamiya M., Ohfuku Y., Funahashi T., Tanaka T., Kudoh Y., Yamazaki J., Kushida N., Oguchi A., Aoki K., and Kikuchi H.. Complete sequence and gene organization of the genome of a hyper-thermophilic archaebacterium, *Pyrococcus horikoshii* OT3. *DNA Res.* 5, 55-76 & 147-155 (1998).
- Cohen G. N., Barbe V., Flament D., Galperin M., Heilig R., Lecompte O., Poch O., Prieur D., Quéréllou J., Ripp R., Thierry J. C., Van der Oost J., Weissenbach J., Zivanovic Y., Forterre P.. An integrated analysis of the genome of the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus abyssi*. *Mol Microbiol.* 47, 1495-1512 (2003).
- Robb F. T., Maeder D. L., Brown J. R., DiRuggiero J., Stump M. D., Yeh R. K., Weiss R. B., and Dunn D. M. Genomic sequence of hyperthermophile, *Pyrococcus furiosus*: implications for physiology and enzymology. *Methods Enzymol.* 330, 134-157 (2001).
- Empadinhas N., Marugg J. D., Borges N., Santos H., and da Costa M. S. Pathway for the synthesis of mannosylglycerate in the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus horikoshii*. Biochemical and genetic characterization of key enzymes. *J. Biol. Chem.* 276, 43580-43588 (2001).
- Zhang L., al-Hendy A., Toivanen P., and Skurnik M. Genetic organization and sequence of the *rfb* gene cluster of *Yersinia enterocolitica* serotype O:3: similarities to the dTDP-L-rhamnose biosynthesis pathway of *Salmonella* and to the bacterial polysaccharide transport systems. *Mol Microbiol.* 9, 309-321 (1993).
- She Q., Phan H., Garrett R. A., Albers S. V., Stedman K. M., and Zillig W. Genetic profile of pNOB8 from *Sulfolobus*: the first conjugative plasmid from an archaeon. *Extremophiles.* 2, 417-425 (1998).
- Kawarabayasi Y., Hino Y., Horikawa H., Yamazaki S., Haikawa Y., Jin-no K., Takahashi M., Sekine M., Baba S., Ankai A., Kosugi H., Hosoyama A., Fukui S., Nagai Y., Nishijima K., Nakazawa H., Takamiya M., Masuda S., Funahashi T., Tanaka T., Kudoh Y., Yamazaki J., Kushida N., Oguchi A., Aoki K., Kubota K., Nakamura Y., Nomura N., Sako Y. and Kikuchi H. Complete Genome Sequence of an Aerobic Hyper-thermophilic Crenarchaeon, *Aeropyrum pernix* K1. *DNA Res.* 6, 83-101 & 145-152 (1999).