

シンカイヒバリガイ類の GAT-1 から解き明かす GABA 輸送体グループの進化の歴史

○ 金城梓 (東京大学大気海洋研究所), 小糸智子 (日本大学), 井上広滋 (東京大学大気海洋研究所)

海産無脊椎動物は浅海から深海まで広く分布し、種ごとに特異的な環境に適応するための機能を進化の過程で獲得してきました。これらの環境適応機能と、その進化の歴史を知ることは、多様な環境に分布する海産無脊椎動物の生態の理解に役立つと考えられます。

近年の研究により、タウリン輸送体 (TAUT) と呼ばれる輸送体が、深海の熱水噴出域に生息するシンカイヒバリガイ類の環境中の硫化水素に対する環境適応において重要な役割を果たすことが明らかとなっています (Inoue et al. 2008, FEBS Lett., 582: 1542-1546)。生物の進化過程で、TAUT は脊椎動物では神経伝達物質として働く γ -アミノ酪酸 (GABA) を輸送する 4 種類の GABA 輸送体

(GAT-1, -2, -3, -4) やエネルギー代謝に関わるクレアチンを輸送するクレアチン輸送体 (CT1) と共通の祖先から派生したと考えられています。そして、これらは γ -アミノ酪酸 (GABA) 輸送体 (GAT) グループと総称されています (Kristensen et al. 2011, Pharmacol. Rev., 63: 585-640)。

GAT グループの研究は主として脊椎動物において行われており、脊椎動物に存在する各輸送体の機能の違いは明らかとなっていますが、生物の進化過程でどのようにそれぞれが生じたかは詳しくわかっていません。さらに、無脊椎動物においては GAT グループの研究例が非常に少なく、とくに海産無脊椎動物においてはこれまで TAUT 以外は同定されていません。私たちは、海産無脊椎動物の環境適応を担う TAUT が生じた背景を理解するため、GAT グループの進化の歴史を明らかにしようと考えました。そのために、まず既に TAUT の存在が明らかとなっている軟体動物のシチヨウシンカイヒバリガイ (*Bathymodiolus septemdiarium*) から他の GAT メンバーの cDNA の単離を試み、そして分子系統解析や比較ゲノム解析により、GAT グループの進化過程の考察を行いました。

はじめに、各種データベースの検索から、TAUT 以外にも GAT-1 が存在する可能性が高いと予想し、GAT-1cDNA の単離を試みました。その結果、脊椎動物 GAT-1 に非常に類似した cDNAs が得られ、また分子系統学的解析によりこれが GAT-1 であることを確認しました (図 1)。

一方、分子系統解析により、配列や機能的な類似性からこれまで TAUT と認識されてきた海産無脊椎動物の TAUT は、系統的には CT1 であることが明らかとなりました (図 1)。これにより、後口動物に分類される生物 (脊椎動物など) と同様に前口動物に分類される貝類においても、少なくとも GAT-1 と CT1 の両方が存在することが明らかとなりました。これは生物が前口動物と後口動物に分岐する以前に両輸送体が分化したことを示唆しています。さらに、分子系統解析から GAT グループの中では GAT-1 が最初に分岐し、次に CT1 が分岐したことがわかりました (図 1)。CT1 の分岐後、CT1 の系統から次に生じたのは TAUT (脊椎動物型) と考えられます (図 1)。そして、GABA を輸送する活性から GAT と命名されている GAT-2、GAT-3、GAT-4 は、TAUT と同じ系統からその後に派生したことがわかりました (図 1)。分子系統解析によると、これら 3 つの輸送体のなかでは GAT-3 が最初に分岐し、次に GAT-2 と GAT-4 が分岐したことがわかりました (図 1)。

さらにシクエン解析の結果、GAT-2 と GAT-4 の共通祖先の遺伝子は染色体重複により生じたことが明らかとなりました (図 2)。脊椎動物の共通祖先では、染色体が倍加するイベントが 2 回起こったことが考えられていますが (2R 仮説) (Kasahara 2007, Curr. Opin. Immunol., 19: 547-552)、これ

まで両輸送体は脊椎動物でのみしか見つかっていないことと併せて、GAT-2 と GAT-4 の共通祖先の遺伝子はいずれかのイベント時に生じたことが考えられました。

本研究により、動物の進化の比較的早い段階で GAT-1 と CT1/TAUT の祖先が分岐したことが示されました。GAT-1 が祖先遺伝子の重要な性質を維持することにより、機能的制約が緩和されたもう一方の輸送体が機能分化することにより、様々な環境への適応機構を担うことができるようになった可能性が考えられます。今後は、今回単離したシチヨウシンカイヒバリガイ GAT-1 や、CT1 と近縁であることがわかったシチヨウシンカイヒバリガイ TAUT の輸送特性解析を行って、分子系統解析で示された分化過程を機能の観点から実証する予定です。

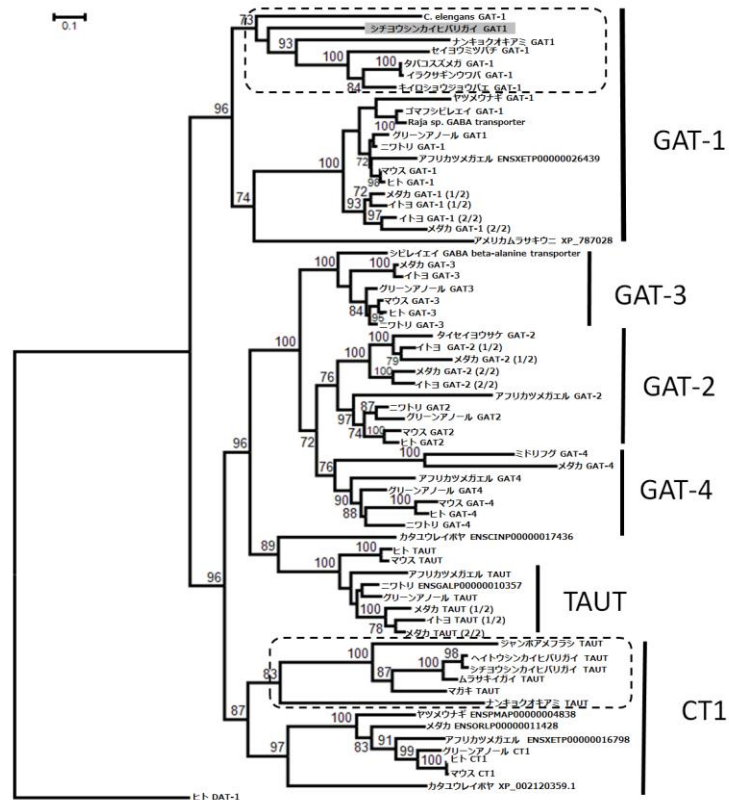


図 1. 最尤法による分子系統樹。

同時に単離したナンキョクオキアミ GAT-1 も解析に加えた。前口動物を点線で囲んで示した。

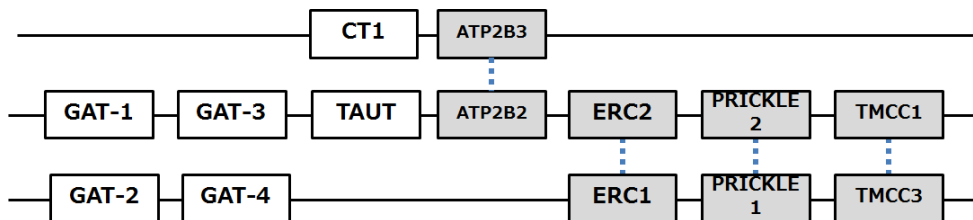


図 2. シンテニー解析の結果；脊椎動物（メダカ、トカゲ、ヒト）の染色体における共通した各輸送体の位置関係のパターン