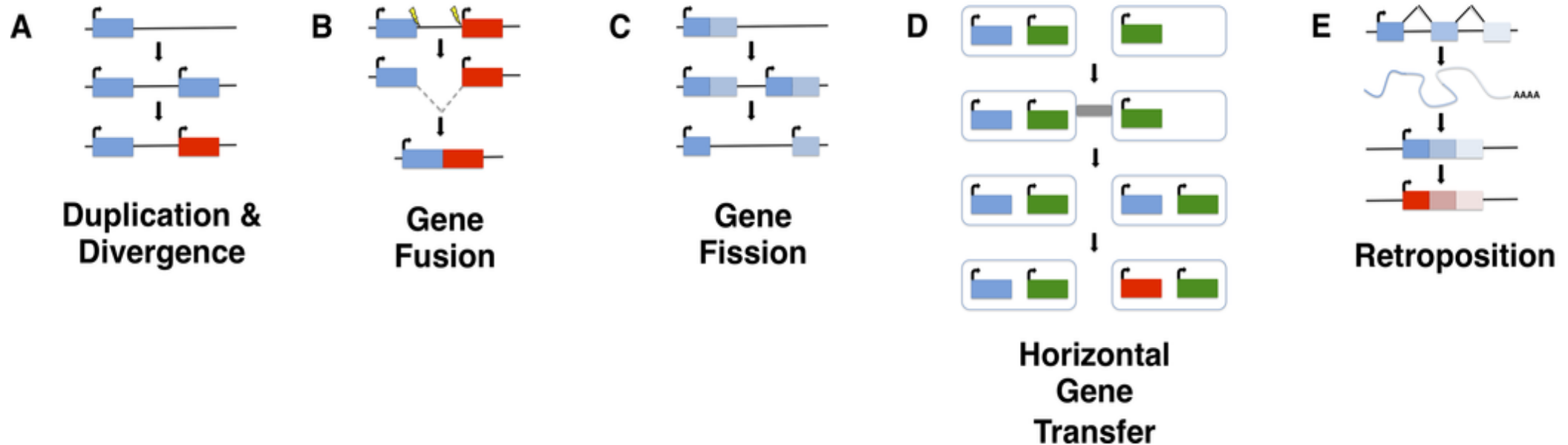


nature

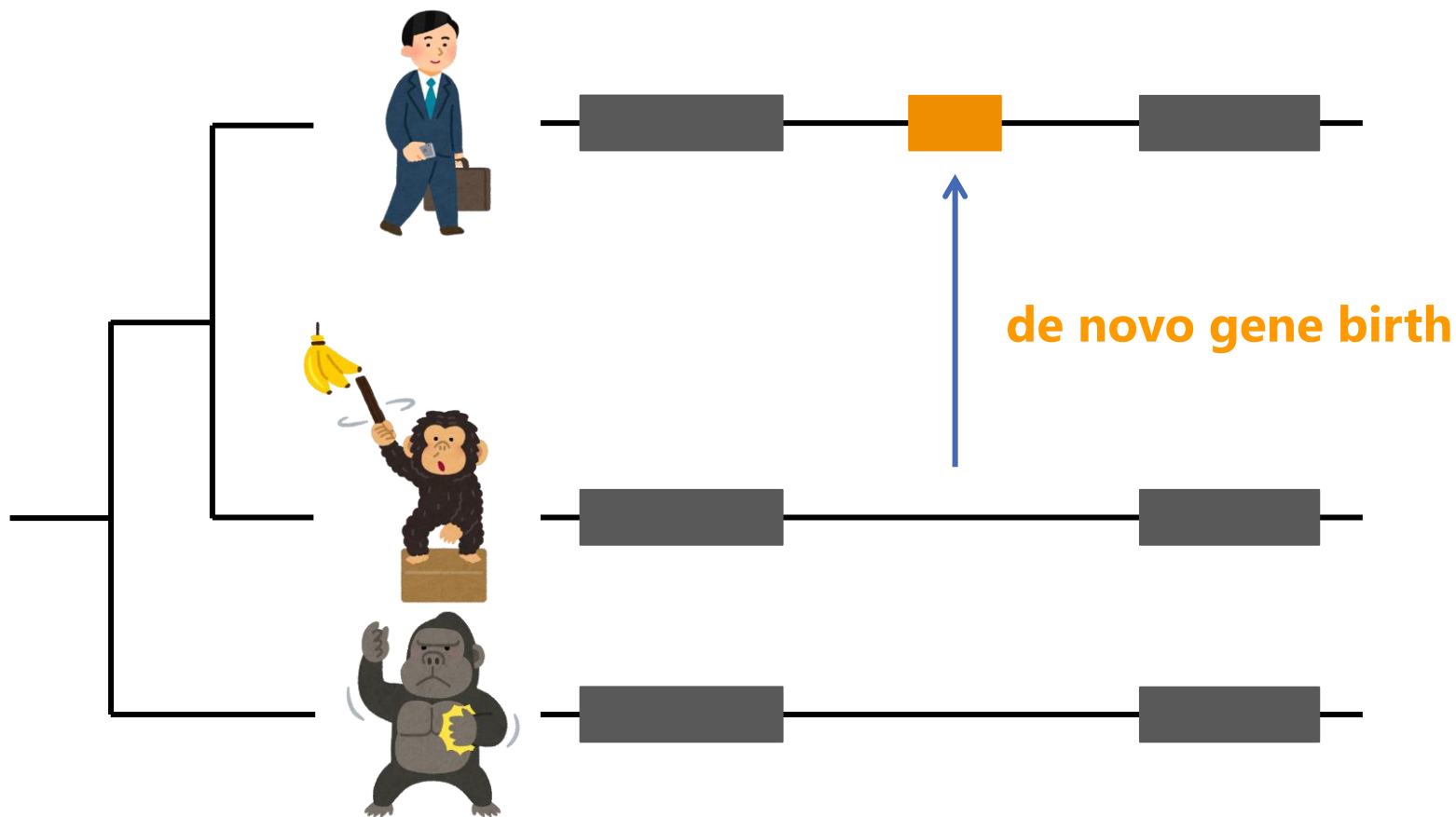
Proto-genes and *de novo* gene birth

Anne-Ruxandra Carvunis, Thomas Rolland, Ilan Wapinski, Michael A. Calderwood, Muhammed A. Yildirim, Nicolas Simonis, Benoit Charloteaux, Ce'sar A. Hidalgo, Justin Barbette, Balaji Santhanam, Gloria A. Brar, Jonathan S. Weissman, Aviv Regev, Nicolas Thierry-Mieg, Michael E. Cusick & Marc Vidal
Nature 487, 370–374 (2012)

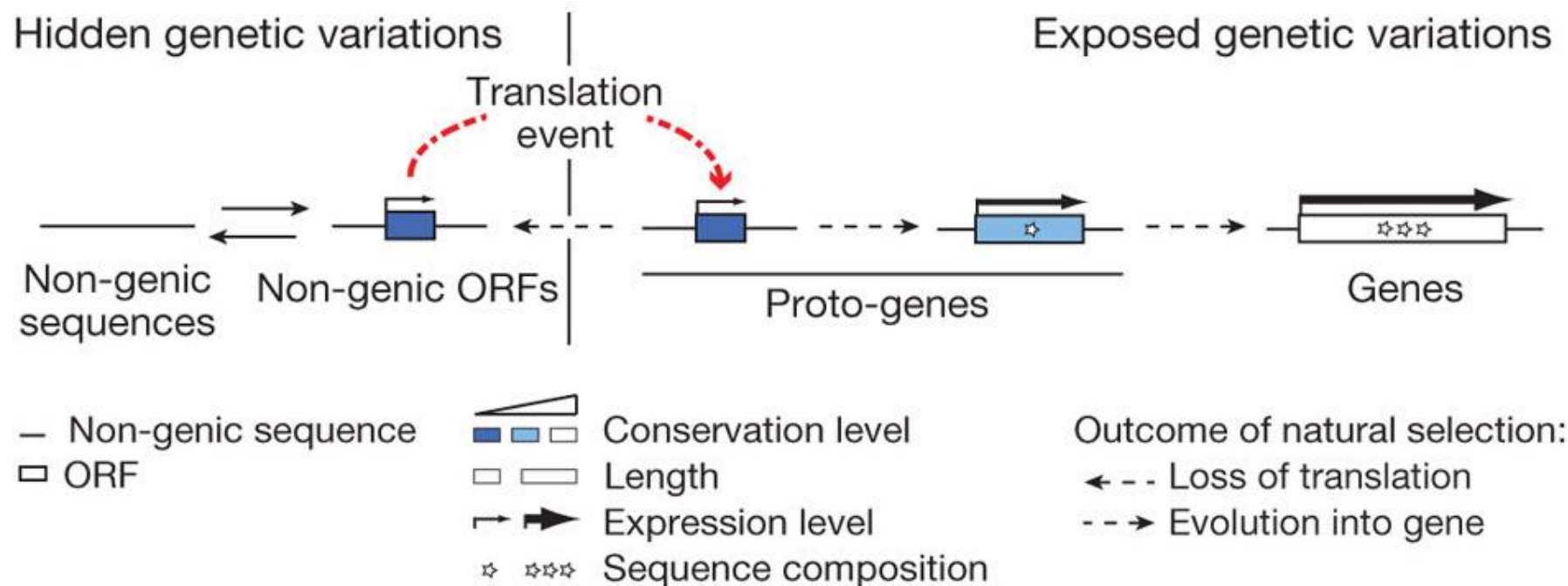
- 新規遺伝子は既存の遺伝子構造を利用して誕生すると考えられてきた。(Ohno S, 1970)



- 最近になって、既存の遺伝子構造を利用せずに、非遺伝子領域から誕生する de novo gene が様々な種で発見されるようになった。 (Van Oss SB, Carvunis A-R, 2019)



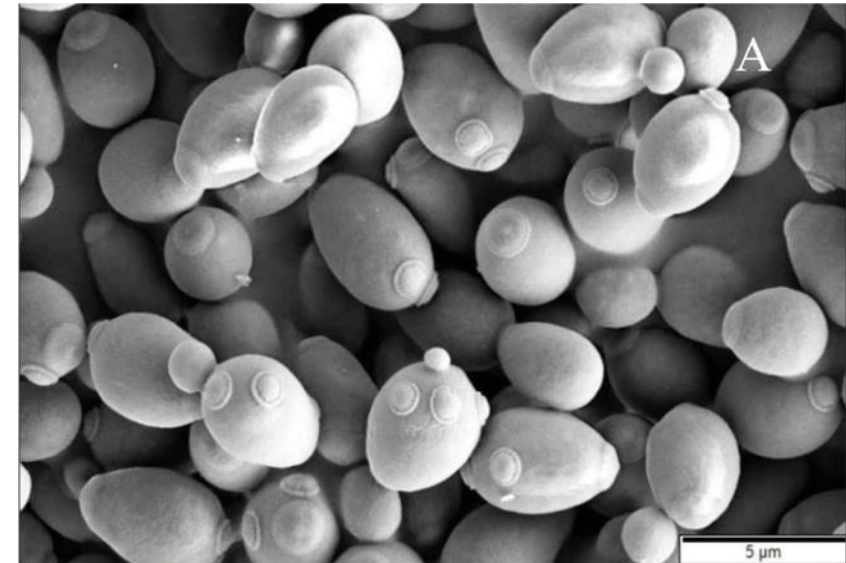
- de novo gene の誕生が proto-gene 段階を経るという進化モデルを提案した。



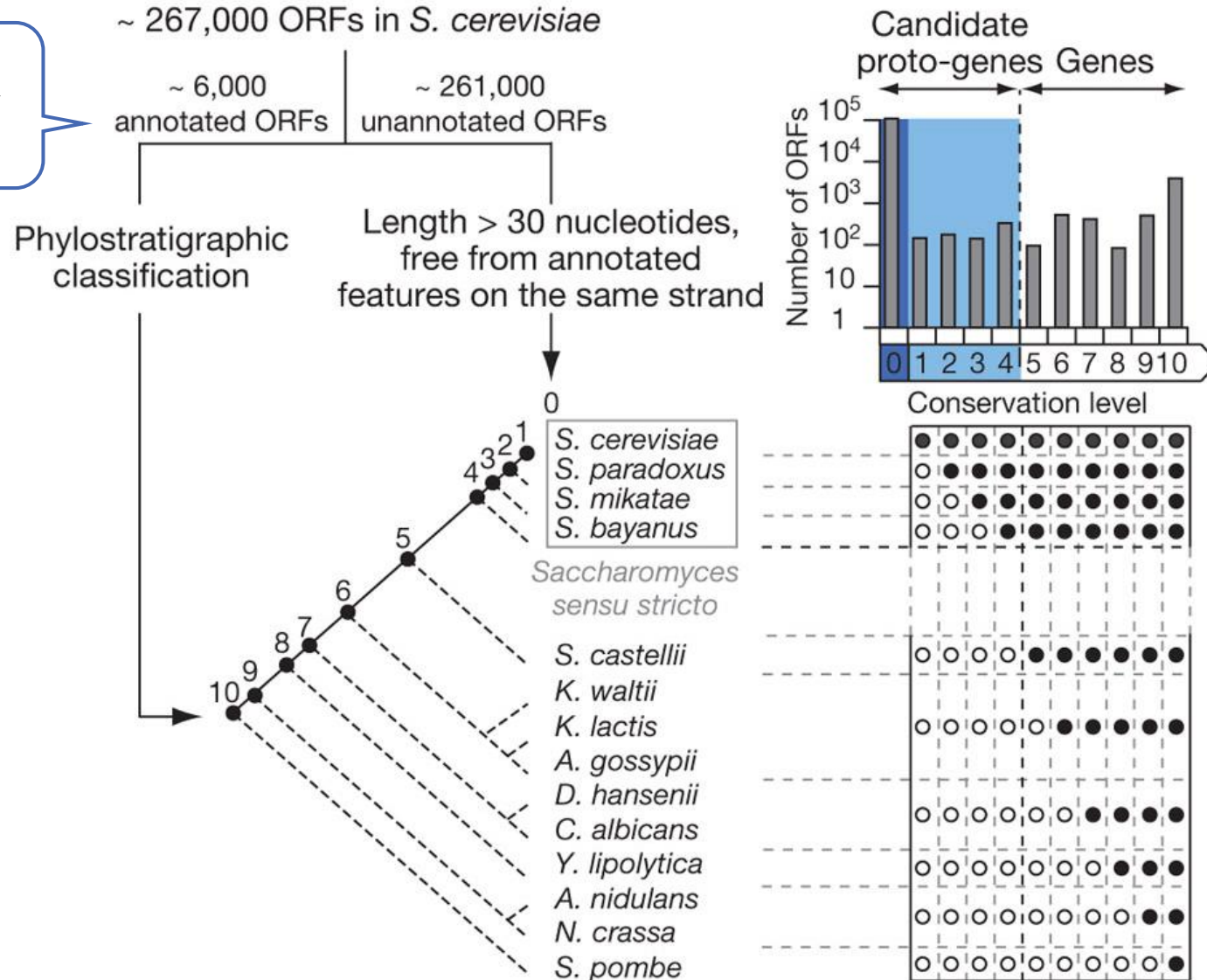
- proto-gene の構造的・機能的特性（長さ、発現量、配列組成など）は、非遺伝子領域から遺伝子までの連続した進化を反映している。
- 多くの proto-gene は翻訳されている。
- proto-gene は自然選択によって適応的な機能を持つ。



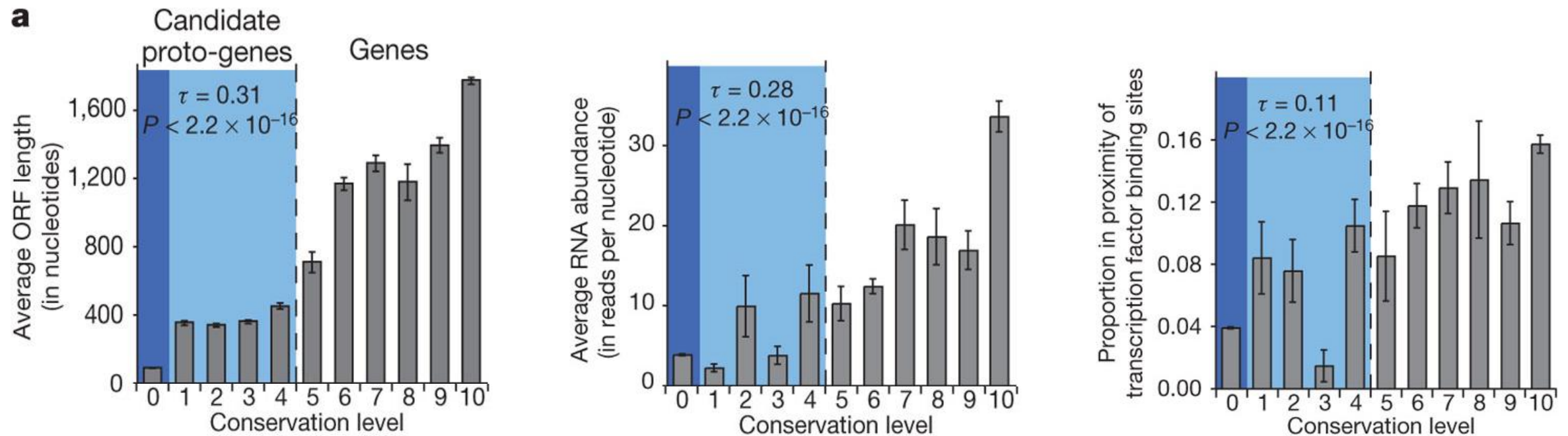
- 真核細胞の優れたモデル生物である *S.cerevisiae*（出芽酵母）を用いて進化モデルを検証した。



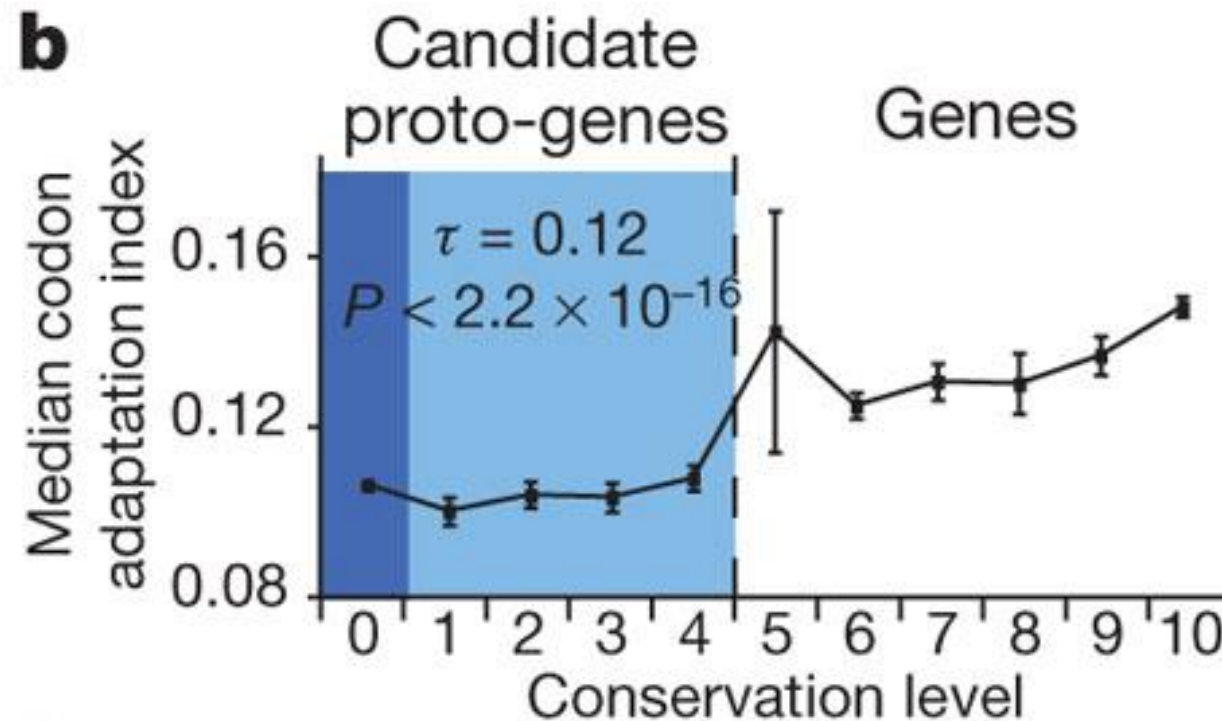
遺伝子として情報が与えられている



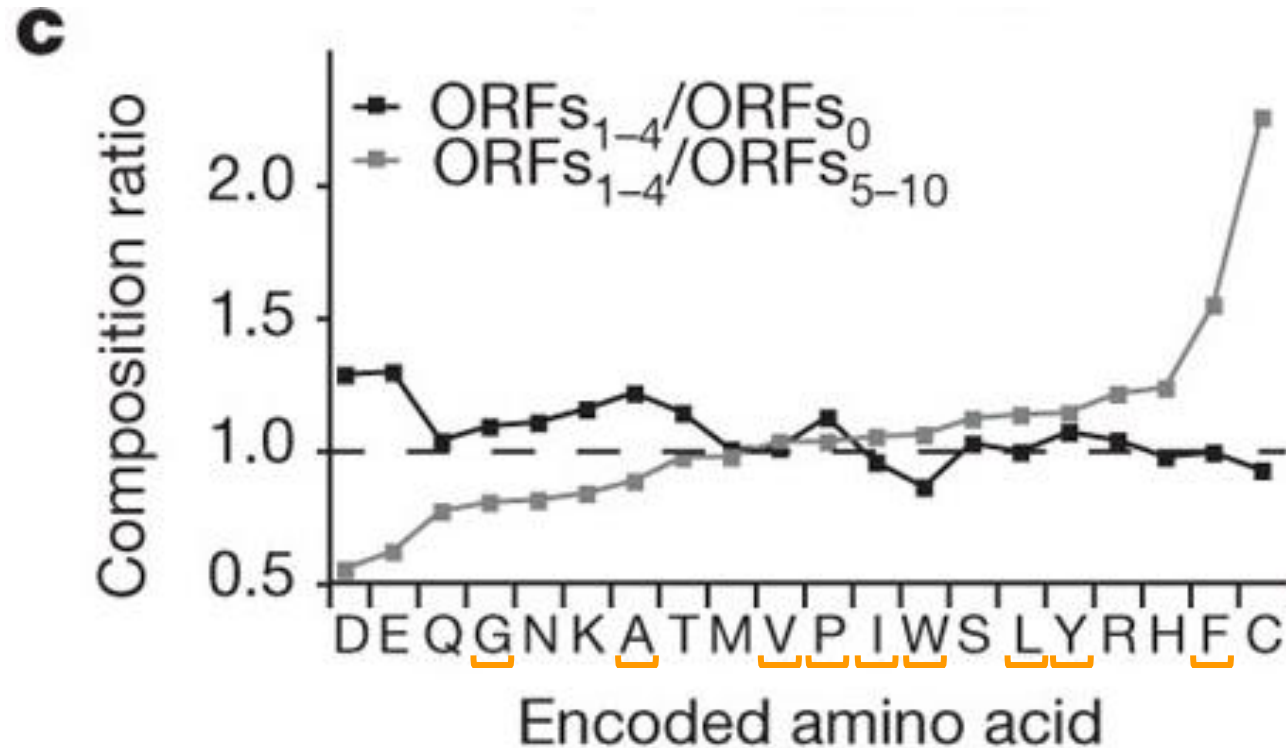
- 長さ、発現量、転写因子結合部位の近くに位置する割合と、保存レベルには正の相関関係が見られる。



- コドン適応指数（コドン配列に基づいて遺伝子の発現量を予測する方法）と、保存レベルには正の相関関係が見られる。



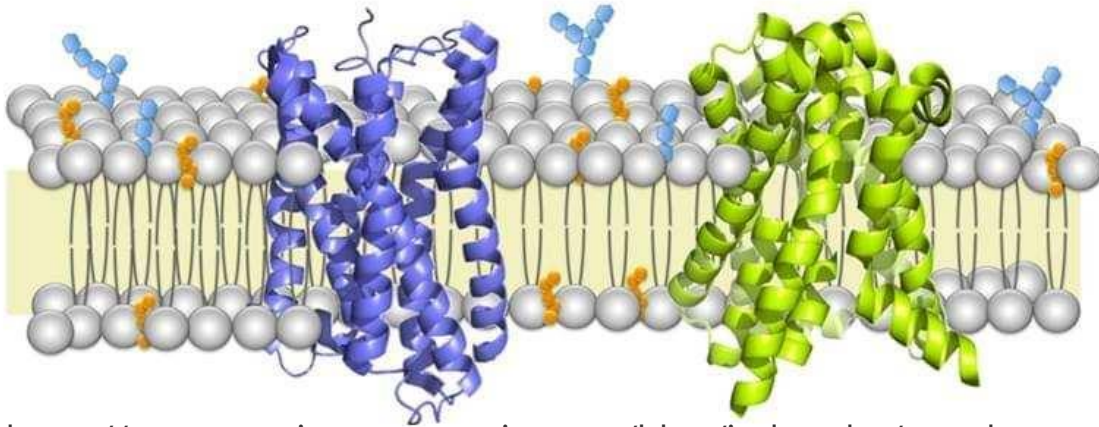
- 相対的なアミノ酸の存在量は、保存レベルにより異なる。
- ORFs₁₋₄ (proto-gene) は ORFs₅₋₁₀ に比べて高い疎水性を示す。



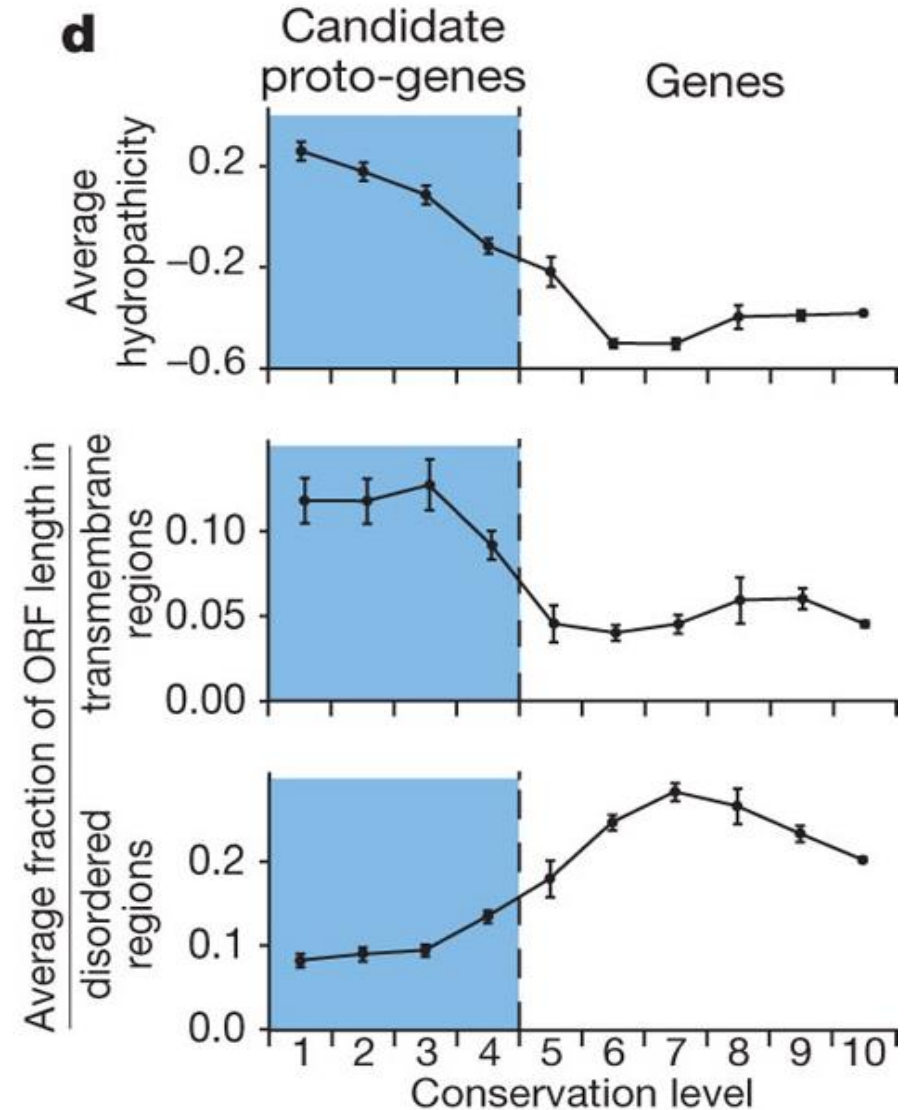
proto-gene を介した進化の証拠

9

- 膜貫通領域を形成する傾向が高い。
- 天然状態で特定の構造を取りやすい。



<https://www.creative-proteomics.com/blog/index.php/membrane-protein-identification-by-shotgun-proteomics/>

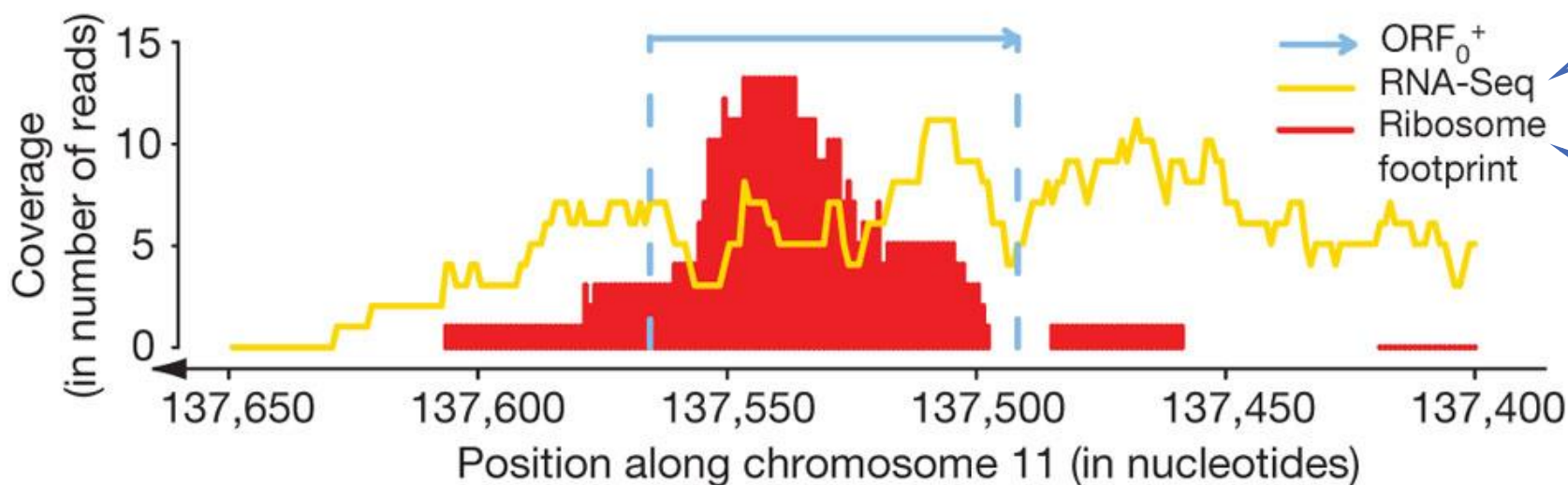


- 108,000 の ORFs₀ のうち、1,139 が翻訳の証拠を示す (ORFs₀+).

a

SBAY	AAAATTAGCATTTCGTATTGATGCTTTTAAATTTTGCAAACATGTTGTAACCT---
SMIK	AAAATAAACATAATGTGAAGTT--TTCAATTGTT-GAAGTCCACCGGAAGTTAGC
SPAR	GAAGTAAGCCAATGTGATGAT-TTCCGATTATTCGAGGTTTGCCAAAACCTTAAC
SCER	ATGGTAAATCAATGTGTTATT-TTCCGATTGTTTGA-----

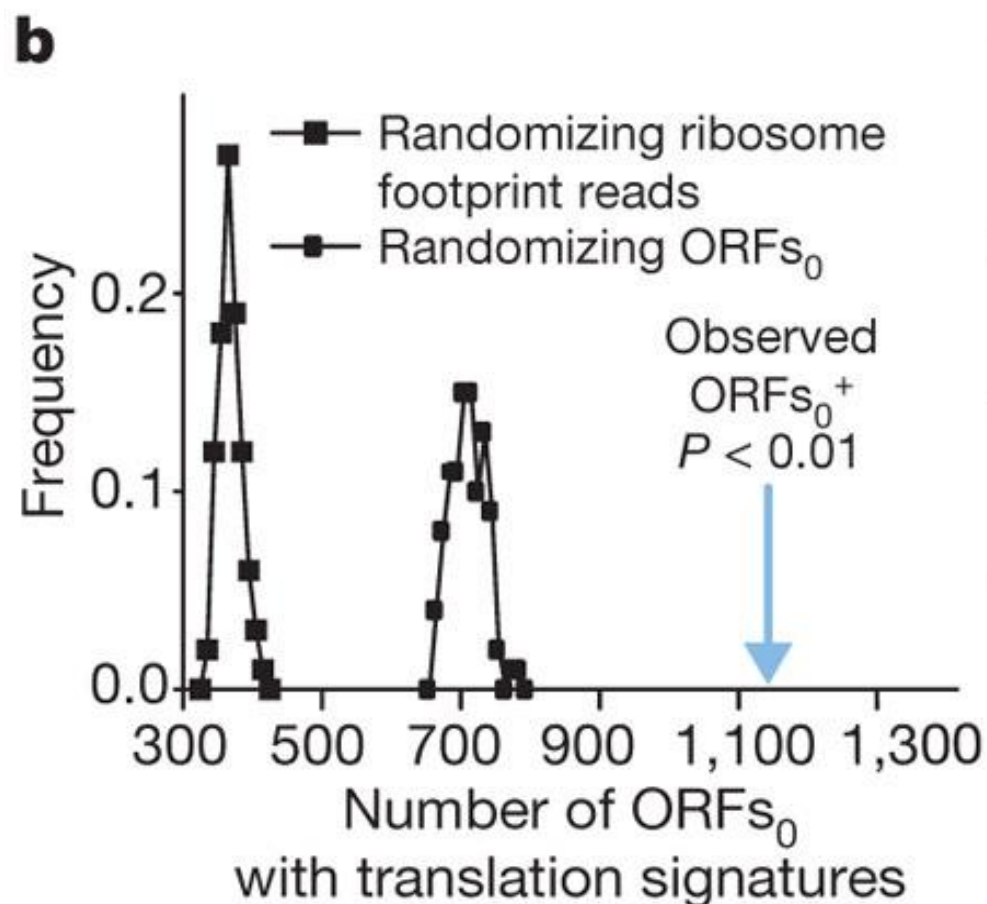
SBAY	-AAACTGGAGTTCTGTTTAGACAAGATA-TTTTAGTCTCTTCTTCCCG-----
SMIK	AAAACCGGAGCTC-----ATGTTTTCAGTTCCTTACACTCCAAATTA
SPAR	AAGACGGCATT---ATG-TTTCAGTTTTTTTATTTTCAAAGCGG
SCER	-AGACAGTATTTT-----ATG-TCTCAATTTCTCATTTTTCGAACATAA



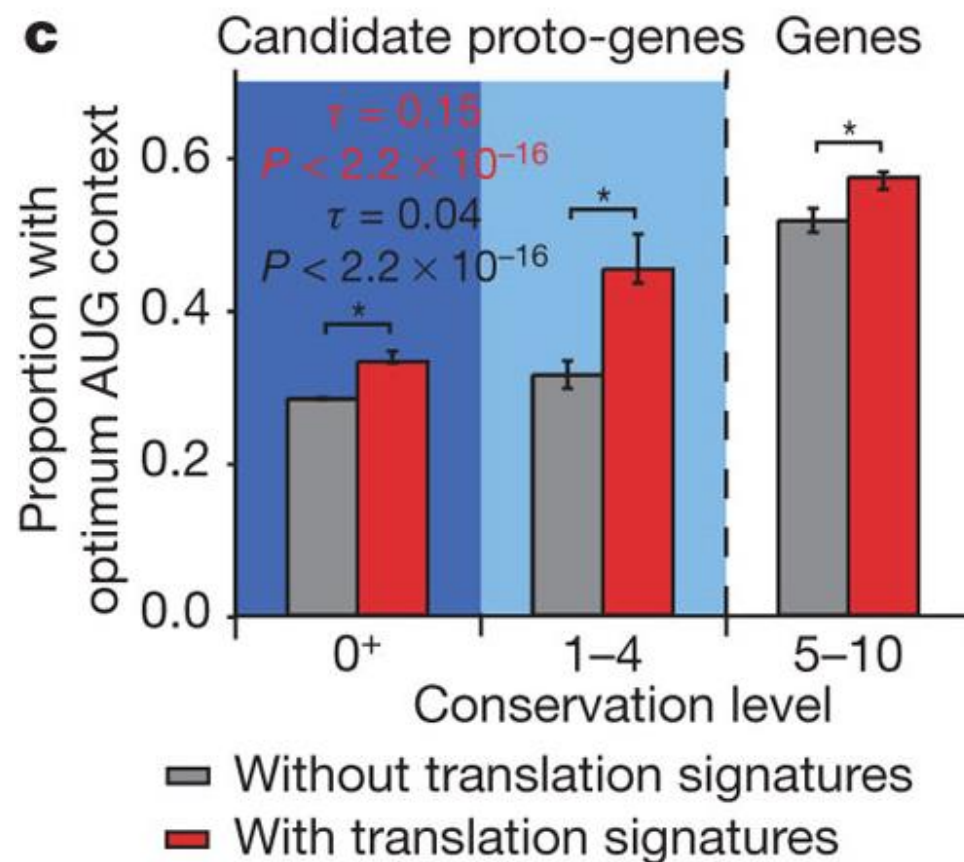
mRNA を
同定する手法

mRNA に結合した
活性型リボソーム
を同定する手法

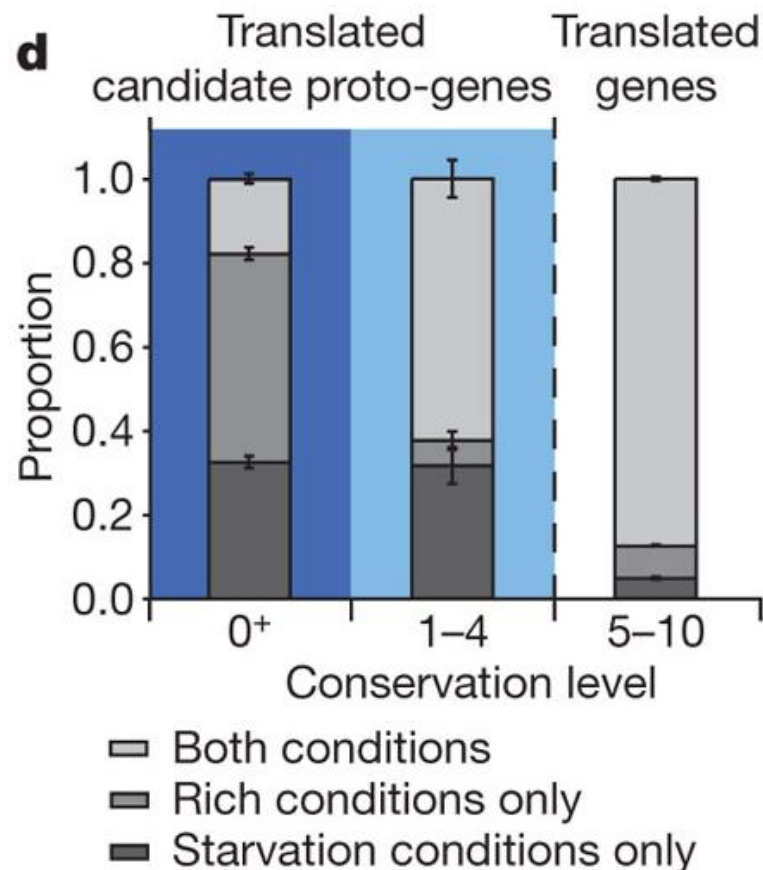
- ribosome footprint や ORF の位置をランダムにした場合より、実際に得られた翻訳の証拠を示す ORF (ORFs_0^+) の数は有意に多い。



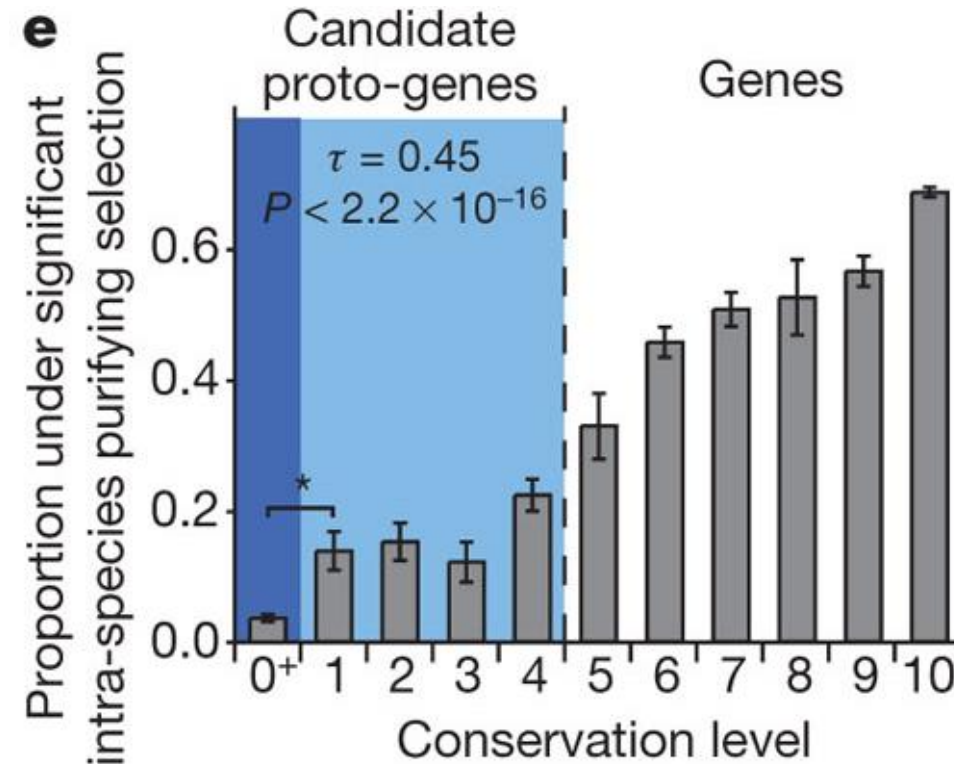
- 翻訳されないと予想される ORF に比べて、翻訳されると予想される ORF には、AUG（開始コドン）の割合が有意に高い。



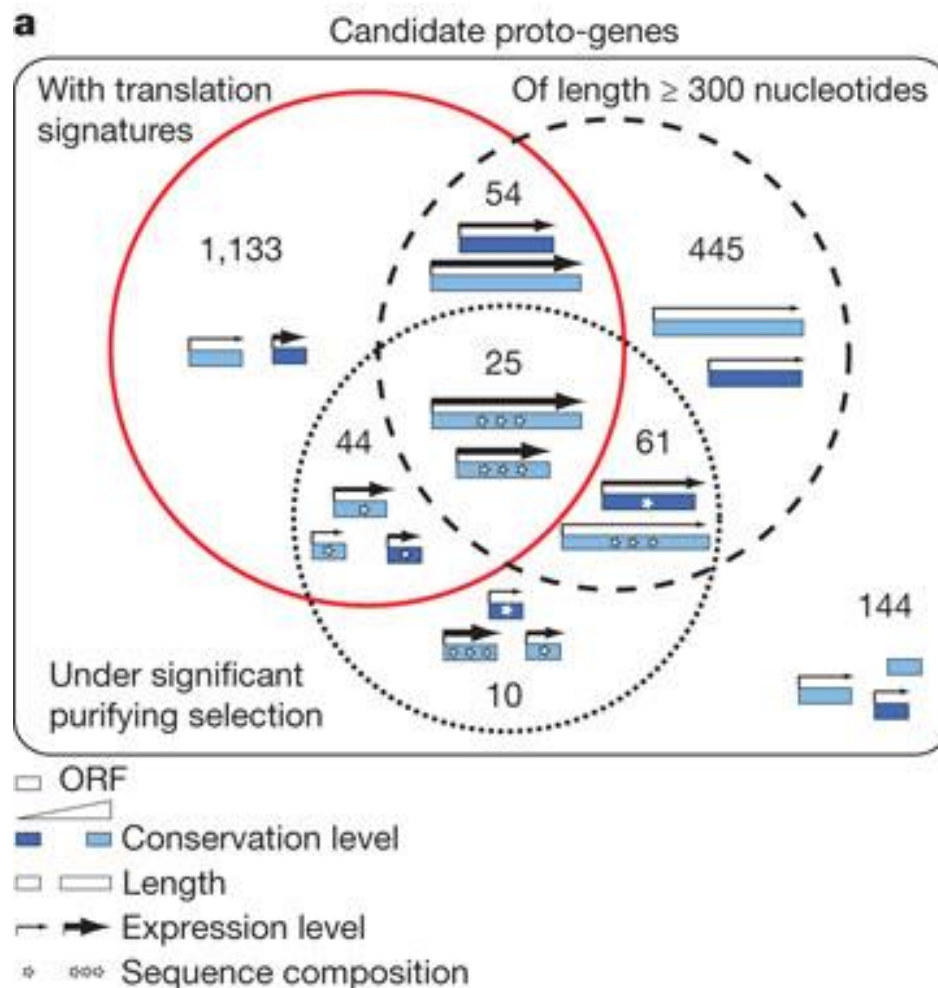
- 栄養が充分でない環境のみで翻訳される $ORFs_{0+}$, $ORFs_{1-4}$ の割合が高い。
- $ORFs_{1-4}$ には “response to stress” という遺伝子オントロジーが多い。



- purifying selection の割合と、保存レベルには正の相関関係が見られる。
- proto-gene の一部が自然選択により適応機能を獲得することを示唆している。



- 25 の proto-gene は、翻訳の証拠・長さ・purifying selection が充分であった。



- de novo gene の誕生が proto-gene 段階を経るという進化モデルを提案・検証した。
- 非遺伝子領域 or 遺伝子と二分化せず、進化には連続性があると考える必要がある。

