

2018年度 第6回 創発セミナー報告

来るバイオエコノミーの時代を切り拓く — 微生物の生存戦略の先端研究 —

大隅基礎科学創成財団は2019年3月22日第2期第6回創発セミナーを東京駅近くのSMBCコンサルティング セミナー会場で開催しました。



今回のセミナーでは「来るバイオエコノミーの時代を切り拓く —微生物の生存戦略の先端研究」と題し、微生物の起源・進化から無限の多様性まで、基礎研究の立場から研究を進めている2名の研究者による講演を行いました。講演後には、今回の講演内容に留まらず、微生物を用いた将来の産業的ポテンシャルなども含め、企業や財団関係者の方々からも熱のこもった議論がなされました。

今回は講演者のお二人にそれぞれセミナーのリポートをまとめていただきました。

『細胞だけで生きていく：微生物からの生命論再考』

田中 寛（東京工業大学・科学技術創成研究院教授）

全ての生物は細胞から成り立っていて、生命の最小単位は間違いなく細胞です。この細胞について、現在の生物学は徹底的な分析的手法で分解し、最後には再構成することまでを目標として発展してきました。しかし、ゲノム情報が解明され、細胞の構成要素がほぼ判った今日でも、生きているとはどのような状態か、といった根本的な問いに答える道筋はまだつけられていません。このような状況を打破するためには、現在の細胞が長い時間をかけて進化してきた道筋、つまり微生物の進化を逆に辿ることが早道だと考えています。



【細胞には3種類しかない】

地球上の生物には無限の多様性があると言われますが、細胞が機能する基本的な仕組みから考えると、細胞にはたった3種類しかありません。細胞は、細胞核のある真核細胞と細胞核のない原核細胞に分けられ、原核細胞にはさらにバクテリアとアーキアがあるので全部で3種類です。

最初に地球に誕生した細胞はバクテリアとアーキアですが、これらの細胞では、生きるための基本的な仕組み（コンピューターでいえばオペレーティングシステム（OS））が互いに大きく異なります。地球生命の最初の10億年かそれ以上の間は、これら2種類の細胞だけが生きている時代でした。

その後、バクテリアとアーキアが共生して真核細胞が進化していますから、真核細胞は最初の2種類の細胞を土台に、次の段階で進化した統合型の細胞です。この際の進化では、バクテリアやアーキア細胞の仕組みは消えてしまったのではなく、真核細胞の中で生き続け、それらを統合する位置に細胞核が付け足されるという不思議な進化が起きています。

【細胞共生は真核細胞の基本性質】

別の細胞を取り込み、自身の細胞システムの一部としてしまう。これは共生から生まれた真核細胞の基本的な性質らしく、真核細胞はさらに別のバクテリアや、場合によっては別の真核細胞を自分の細胞内に取り込んでさらなる進化を続けていきます。例えば、シアノバクテリアという光合成細菌が真核細胞内に共生して葉緑体となり、その結果、真核細胞自身も植物に進化したことは定説となっています。この際、宿主となった真核細胞は光を必要としなかったのに、結果として生じた植物はシアノバクテリアと同じ、光を必要とする生物となりました。様々な生物の基本的な性質は、このような細胞共生の際にできた仕組みと考えるとよく理解することができます。

【システムは上へ上へと積み上げられた】

真核細胞の仕組みを調べていくと、遺伝情報のほとんどは核ゲノムとして細胞核にありますし、核が細胞全体を支配しているようになっています。しかし、進化の立場から見直してみると、以前からあったのはバクテリアとアーキアの細胞であって、最も支配的な位置にある細胞核は、進化の最後の段階で付け足されたものです。

生物の進化ではこのようなことが繰り返し起きていて、動物の行動を統合する脳神経系なども、多細胞系の進化の後の方の段階で付け加えられたものです。生物以外でも、例えば巨大な企業組織を考えれば、全体を束ねるホールディング会社は先にあった訳ではなく、異なる性質の組織がうまく力を合わせて機能するために後から作られてきたはずで。

このように生物でも組織でも、生きたシステムが進化していく際にはよく似たルールが働いているように見えます。このような一般法則を深く理解してやれば、生命の理解をさらに深めるのみならず、私たちの身の回りには様々なシステムの性質を知り、さらに上手に進化させていくことができるようになるでしょう。

生物は単純なものから複雑なものに進化を続けてきました。それでも、単純な細胞の頃からの基本的な仕組みは消えることなく、複雑になった生物の基盤を支える形で引き継がれています。このようなことから、細胞の基本について、実験的なアプローチのしやすい微生物研究はますます重要になってくると考えられます。

『広がり続ける微生物フロンティアから見る生命機能』
跡見 晴幸（京都大学大学院・工学系研究科教授）

微生物とその機能の多様性に対する我々の認識は大きく変わりつつあります。地球上には今までの我々の予想をはるかに超える数と種類の微生物と、機能が未だ不明な遺伝子が存在することがわかってきました。この背景には、系統学的解析の普及と3ドメイン説の確立、極限環境微生物の発見、塩基配列決定技術の発達などがあります。



【生物の系統学的解析とアーキアの発見】

1977年にイリノイ大学のカール・ウーズ (Carl Woese) 博士は生物の系統学的解析を進め、全生物は3つのドメイン（真核生物、バクテリア、アーキア）に分類されることを提唱しました。当初はこの分類は十分に受け入れられませんでした。後の生化学的解析により、アーキアが固有の生命機能（メタン生成など）や生体分子（イソプレノイド型膜脂質など）をもつことが明らかとなり、第3の生命形態として広く認められるようになりました。

またアーキアはバクテリアと同じ原核生物であり、細胞の大きさや形態はバクテリアに似ているが、転写やDNA複製などの分子機構はむしろ真核生物と類似していることもわかってきました。その後の解析により、アーキアは真核生物やバクテリアとは異なる代謝機構により基質の分解・生体分子の生合成を行っていることが判明し、新規酵素・代謝経路・エネルギー変換機構の発見が期待されています。

【極限環境微生物】

微生物は多様化と選択を繰り返しながら地球上の様々な環境で進化してきました。古くから研究対象とされてきた微生物のほとんどは身近な環境に生息するものであったため、それらの多くは比較的温かな環境に適応した微生物でした。しかし1980年代以降、火山地帯・極地・深海・塩湖など、それまでは生命が生息し得ないと考えられてきた環境においても、微生物（極限環境微生物）が存在することが明らかとなりました。

現在、極限環境微生物には、好熱菌（高温）、好冷菌（低温）、好圧菌（高圧）、好酸性菌（酸性）、好アルカリ性菌（アルカリ性）、好塩菌（高塩濃度）などが知られています。極限環境微生物の発見により、生物の環境適応能力の高さが改めて認識され、地球外も含む様々な環境における微生物の探索が活発に行われています。

【塩基配列決定技術】

最近の塩基配列決定技術の発展により、環境試料から直接塩基配列を決定することが可能となり微生物の培養や分離を介さずに環境中に存在する微生物の存在がわかるようになりました。その結果、今までに分離・培養されてきた微生物の割合は環境中に存在する微生物の0.1%程度であることが明らかとなりました。未だ培養すらされていない残りの99%以上の微生物をどのように解析し、理解していくかは今後の大きな研究課題となっています。

また塩基配列の決定速度が大幅に増加したことにより、数十万を超える膨大な数の微生物に

対するゲノム解析が既に完了しています。大腸菌などごく僅かなモデル微生物を除いて、一次構造による機能推定が可能な遺伝子数は、全遺伝子の半数以下に過ぎません。これはある意味当然であり、配列の類似性のみに基づいた推定では、構造的に新規なタンパク質の機能を類推できるはずもありません。また機能推定できない遺伝子は、共通のものが少なく多様性を示し、結果として 143,597,617 個もの莫大な数の **hypothetical protein**（機能未知タンパク質）がデータベースに納められています。

このように現状では塩基配列の決定速度と比較して遺伝子の機能解析が追いついていないことは明白であり、配列過多の時代であると言えます。このような状況の中で、比較ゲノム的手法による遺伝子の機能推定はますます重要となりますが、その推定をどのような方法で検証するのかは、今後の大きな研究課題と言えます。

微生物とその機能に対する我々の現在の理解は氷山の一角であり、我々の理解を超えるような生命システムがまだまだ存在することが強く予想されます。自然環境に存在する未解析の微生物をいかに培養して理解していくか、膨大化する配列情報をいかに微生物機能の解明と結びつけていくかが、今後の微生物学の発展の鍵となるでしょう。