

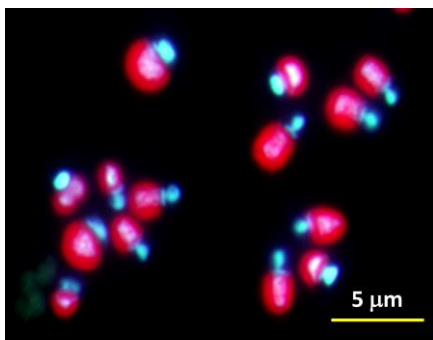
細胞研究：過去は現在を解くための、現在は過去を知るための鍵

東京工業大学科学技術創成研究院 化学生命科学研究所 教授 田中 寛

私たちがどこから来たのか、それは誰もが抱く疑問ではないでしょうか。宇宙の起源や地球の起源に比べても、生命の起源や初期進化については、私たちの直接のルーツであるにもかかわらず判らないことが多いのです。私は現在の細胞の仕組みの中にこそ、その進化の謎を解く鍵があるだろうという視点で研究を進めてきました。

地球上の生命の最小単位は細胞です。細胞には細胞核を持たないバクテリアのような原核細胞と、細胞内に核やミトコンドリアなど細胞小器官（オルガネラ）を含む真核細胞があり、どちらも DNA ゲノムを中心とするセントラルドグマに従って生命活動を営んでいます。これら細胞の起源や進化について様々な説が唱えられてきましたが、生命は原核細胞として地球上に誕生し、さらにそれらの共生により真核細胞が進化したとする説が現在は有力です。しかし、生命でないモノからどのようにして原核細胞が誕生したのか、原核細胞からどのように真核細胞が進化したのかは依然としてよく判りません。細胞の起源を知ることは、細胞の基本的な働きや仕組みを理解することにつながります。逆に、現在の細胞の仕組みを深く理解すれば、細胞の進化を推定することも可能なはずですが、我々の知識はまだそのレベルには達しておらず、この謎を解くことは現代生物学の最大の課題の一つです。

このような謎へのアプローチとして、私たちは原始的な微生物を研究する方法をとってきました。真核細胞といえば、私たちは動物や植物の細胞を思い浮かべます。しかし、これ



原始的なモデル真核細胞シゾン

らの細胞はとても複雑で、その基本的な仕組みの研究にはより単純な微生物を用いることが有利です。大隅先生のオートファジーの発見が酵母の研究で、生物学の基本・セントラルドグマがバクテリアやファージの研究で確立されたことから、微生物研究の有利さが判ります。このような視点から、私たちは単細胞の藻類、シゾン（*Cyanidioschyzon merolae*）を材料とした研究を進めています。真核細胞のオルガネラの中でも、ミトコンドリアと葉緑体は独自の DNA ゲノムをもち、太古

に細胞内共生したバクテリアの子孫であると考えられています。細胞共生は真核細胞の起源や、その後の植物細胞の起源と密接に関わる出来事ですから、これら共生体が現在の細胞内でどのように“暮らして”いるかが明らかになれば、真核細胞の起源や初期進化を知る手掛かりが得られるに違いありません。

シゾン細胞内にはミトコンドリアと葉緑体が一個ずつ含まれ、それぞれが DNA 複製と分裂からなる複製サイクルを繰り返して増殖します。もちろん、核を中心とした細胞周期もありますから、シゾン細胞では 3 種独立の複製サイクルが一定の関係性のもとに共役し、一個の細胞として機能していることとなります。細胞周期は核 DNA の複製から始まりますが、シゾン細胞の複製周期では、核 DNA の複製に先んじてミトコンドリアと葉緑体の DNA 複製が起こります。私たちはこの DNA 複製の順序を決める分子機構を詳しく調べ、核 DNA の複製がオルガネラの DNA 複製を待って起こる仕組みを突き止めました。オルガネラ DNA 複製が起こる迄は、核 DNA 複製に必要なサイクリンタンパク質が積極的に壊されているので、核 DNA は複製されません。オルガネラ DNA 複製が起こると、葉緑体から細胞質にシグナル分子 (MgProto) が放出され、これによりサイクリン分解が阻害されて核 DNA 複製が誘導されていました。葉緑体は光合成細菌 (シアノバクテリア) に由来しますので、暗所で増殖することができません。そのような状態で細胞が分裂すると次第に葉緑体を持たない細胞の割合が増えてしまいます。この非常に単純な仕掛けが葉緑体の初期進化に作られ、暗所での細胞周期進行に待ったをかけることで共生を安定化したのでしょう。そしてその結果として、植物細胞が暗所で増えないように進化したと考えることができました。

このように、核と共生由来オルガネラの間関係を調べていくことは、現在の真核細胞の基本的仕組みを知ることにつながり、真核細胞の起源にも様々な示唆を与えてくれます。さらに遡り、原核細胞の起源は生命の起源そのものですが、その過程を想像することは真核細胞の起源を考えるよりさらに困難です。しかし、現在のバクテリアのような複雑な細胞も突然に生じたのではなく、実際には簡単なシステムから一步一步の積み重ねで進化したのでしょうか。その道筋を解く鍵は現在の細胞の中にこそあるのではないのでしょうか。

関連する研究成果

- ・ Kan Tanaka and Mitsumasa Hanaoka (2013) Hypothesis and theory: The early days of plastid retrograde signaling with respect to replication and transcription. *Front. Plant Physiol.* 3, 301.
- ・ Yuki Kobayashi, Sousuke Imamura, Mitsumasa Hanaoka and Kan Tanaka (2011) A tetrapyrrole-regulated ubiquitin ligase controls algal nuclear DNA replication. *Nature Cell Biol.* 13, 483-487.

• Yuki Kobayashi, Yu Kanesaki, Ayumi Tanaka, Haruko Kuroiwa, Tsuneyoshi Kuroiwa and Kan Tanaka (2009) Tetrapyrrole signal as a cell cycle coordinator from organelle to nuclear DNA replication in plant cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106, 803-807.