

【領域番号】 3308

【領域略称名】 マトリョーシカ

【領域代表者（所属）】 野崎智義（国立感染症研究所・部長）

**研究領域の目的**

マトリョーシカ型進化原理—新たな学術領域の創成

真核生物の進化、及び、オルガネラ(細胞内小器官)の進化は、生物学の最も重要な基本命題である。一般に葉緑体・ミトコンドリアなど真核生物に固有のオルガネラの進化は、マーギュリスの細胞内共生説(Sagan Theor Biol. 14:255, 1967)により説明されている。この説では細胞に共生した細菌が宿主に支配され、自身のゲノムを失い「隷属」させられることにより、オルガネラが成立するとしている。しかしながら、原生生物や藻類のいくつかの例では、逆にオルガネラが宿主を支配する逆転現象が示されている(双方向的支配)。また、共生により生まれたオルガネラをもつ生物を、更に「二次的に」取り込むことにより生じる二次共生由来オルガネラ(二次色素体など)が存在する(多層性支配)。一部の原生生物では、いわば「入れ子」ともいふべき「オルガネラの二重構造」をもった上に、更に、哺乳動物などの真核生物細胞内に寄生している。



る(双方向的支配)。また、共生により生まれたオルガネラをもつ生物を、更に「二次的に」取り込むことにより生じる二次共生由来オルガネラ(二次色素体など)が存在する(多層性支配)。一部の原生生物では、いわば「入れ子」ともいふべき「オルガネラの二重構造」をもった上に、更に、哺乳動物などの真核生物細胞内に寄生している。

我々は、この現象をロシアのマトリョーシカ人形(箱根細工入れ子人形、愛媛県郷土玩具姫だるま)に例え、共生・寄生現象によって駆動されるオルガネラ創成と真核生物進化を多層的・空間的に理解することを旨とし、マトリョーシカ型共生関係によりオルガネラが成立し真核生物が進化する過程を解析する。

**我が国の学術の向上・強化に繋がる理由**

共生と寄生に始まるオルガネラの成立と真核生物の多様化は、生物学の最も基本的な命題の一つであり、この分野における新しい問題提起、概念の提唱は生物学・進化学に新しい視点を与え、生物進化分野のパラダイムシフトを起こしうる。また、オルガネラの成立と進化の理解に根ざしたオルガネラの人為的操作は、光合成、無機物固定などの機能を付加した新しい有用生物の作出に繋がる技術基盤を提供し、新しい生命・生態系工学、バイオテクノロジーの創成に貢献する。また、オルガネラの機能不全による疾病の治療法の創出などの医学的側面への応用も可能である。従って、当該領域の推進は国内の生物学・進化学の学術水準を向上させるだけでなく、関連する感染症学、医学、海洋学、生態学、生物資源応用等に大きな波及効果を生むと期待される。以上、本領域の発展は我が国の複数の学術分野の向上・強化に繋がると確信する。

**研究の学術的背景（応募の着想に至った経緯）**

オルガネラ成立と進化に関する既存説の転覆

「オルガネラは、宿主が細胞内共生した寄生体を隷属・支配することによって生じる」との考え方は一般的に受け入れられており、多くの宿主-オルガネラ関係を説明することができる。一方で、上記の

説で説明できない「逆向きの隷属化」現象が現存の生態系から観察される。これらの実例が「真核生物の活動・進化は共生体(=オルガネラ)に駆動される」ことを示唆している。以下に3つの例を挙げる。

(1) 動物の細胞内に寄生する原生生物トキソプラズマのもつ特殊に「進化」した色素体(アピコプラスト)は植物様ホルモンを産生し、トキソプラズマの核とオルガネラの細胞周期・分裂を調節するとともに、感染した細胞からの脱出・再感染を制御している。更に、哺乳動物の中で、免疫による排除を回避して遷延的感染を可能にできるように、休眠状態へと細胞分化を誘導している(Nagamune Nature 451:207,2008)。

(2) 繊毛虫の一種であるミドリゾウリムシは緑藻クロレラを細胞内に取り込み、光合成をしてATP(=エネルギー)を合成するが、取り込んだクロレラに走光性を強要されている(JeJely Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 364:2795, 2009)。

(3) 嫌氣的(酸素の存在しない)環境に適応したヒトの大腸寄生性原生生物赤痢アメーバのミトコンドリアは高等真核生物でみられる機能をほとんど欠損した上、他の原核・真核生物では細胞質或は葉緑体に存在する硫酸活性化経路を取り込み、ヒト感染に重要な硫酸化脂質を合成することによって腸管という生態ニッチでの生存を可能にさせている(Mir-ichi Proc Natl Acad Sci USA 106:21731, 2009)。

#### マトリョーシカ型進化生物学の領域の創成

以上の例から我々は、内部共生体を由来とするオルガネラの現在の有り様を見直し、内部共生体と宿主との相互作用と影響、それに伴って生じるオルガネラと宿主両者の進化を新しい角度から検証するために本領域を立ち上げ、学際的な総合研究を開始した。特に、本提案は「既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指す」ため、領域内に、原生生物と藻類の生物学・進化学を専門とするグループ、環境での生物間共生・相互作用を専門とするグループ、それにヒトに感染する寄生性原生生物の病原機構を専門とするグループという、通常交わることの少ない異種グループを結集することによって、マトリョーシカ型進化原理という新しいパラダイムの創成に取り組む。40代以下の若手を中心とした研究力・創造力・相互影響力の強いメンバーで構成され、挑戦的仮説の証明の積み重ねにより、今後のオルガネラ進化学が大きく変貌を遂げるような画期的研究領域創成を目指す。

#### **本研究領域の大目的**

本領域の全体構想の中で具体的に解明しようとする一般的な命題は以下の4点である。

1. オルガネラ進化につながる一次・二次共生関係を生物界から広く検出し、共生を可能とする仕組みの解明
2. 進化過程にある共生・寄生オルガネラの維持機構の解明
3. 共生体・オルガネラに駆動される真核生物進化原理のパラダイムの確立
4. 共生オルガネラ移植による生物進化を試験管内で実現するための技術基盤の確立

これらの領域のゴールへの到達のために、共生に伴うオルガネラ創成を時間軸に従い分類し、領域をA-Cの項目に分けた。領域の組織構成・個別の研究項目に関して2以下に述べる。