

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03280

研究課題名(和文) ミトコンドリアDNAポリメラーゼの多様性と進化の全容解明

研究課題名(英文) Diversity and evolution of mitochondrion-localized DNA polymerases

研究代表者

稲垣 祐司 (Inagaki, Yuji)

筑波大学・計算科学研究センター・教授

研究者番号：50387958

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：ミトコンドリアと色素体は細胞共生した、プロテオバクテリアとシアノバクテリアが起源であり、高度に縮退した細菌型ゲノムをもつ。現在のオルガネラDNAは、PolIIに近縁な“ファミリーA” DNAPで複製・修復されている。オルガネラ局在DNAPについて特定の系統群における知見があるだけで、広範な真核生物系統を対象にオルガネラ局在DNAPを探索した包括的研究はなかった。本研究では、多様な真核生物におけるファミリーA DNAPの包括的な調査を行い、オルガネラ局在DNAPの多様性と進化の全体像をとらえることに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、多様な真核生物から134のファミリーA DNAP配列を同定し、10種類の新奇オルガネラ局在DNAポリメラーゼ(DNAP)を発見した。新奇タイプのDNAPの中には、ミトコンドリアの起源となった共生細菌のDNAPの直接の末裔であると考えられるミトコンドリア局在DNAPがふくまれる。さらに、複数タイプの新奇DNAPの細胞内局在を実験的に検証した。それらの結果をもとに、オルガネラDNAPの多様性と起源を明らかにし、真核生物の共通祖先がもちいていたミトコンドリア局在DNAPについてシナリオを提示した。

研究成果の概要(英文)：Mitochondria and plastids originated from symbiotic α -proteobacterium and cyanobacterium, respectively, and contain highly degenerate bacterial-type genomes. The two organelle genomes are maintained by “Family A” DNA polymerases (DNAP), which are evolutionarily related to bacterial PolII. Before this study, our knowledge of organelle-localized DNAP was restricted to highly restricted eukaryotic groups because no comprehensive study exploring organelle-localized DNAP in phylogenetically diverse eukaryotes has been conducted. In this study, we conducted a comprehensive survey of family A DNAPs over the tree of eukaryotes and succeeded in elucidating an overall picture of the diversity and evolution of organelle-localized DNAPs.

研究分野：微生物分子進化

キーワード：ミトコンドリア オルガネラDNA複製 真核生物大系統 DNAポリメラーゼ 細胞内共生

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

DNA ポリメラーゼ (DNAP) は、一本鎖 DNA を鋳型として相補的な新生鎖を複製する酵素であり、ゲノム複製および修復機構の中核である。DNAP は配列の類似性に基づき、系統的に異なる 6 つのファミリーに分類され、オルガネラ局在 DNAP は細菌の DNA ポリメラーゼ (PoII) に代表されるファミリー-A に属する。一方で、細菌のゲノム複製ではファミリー-C に属する DNA ポリメラーゼ (Pol) がリーディング鎖を連続的に複製し、ラギング鎖は Pol によって合成される岡崎フラグメント間のギャップを PoII が埋めることで複製される。ミトコンドリアと色素体の祖先であるプロテオバクテリアとシアノバクテリアが細胞内共生した直後は、共生細菌のゲノム複製機構は細菌タイプでありファミリー-C DNAP が主要な役割を担っていたはずである。しかし、現在のオルガネラではファミリー-C DNAP は存在せずファミリー-A DNAP のみがゲノム複製を担っている。つまり、真核生物の進化の中でオルガネラのゲノム複製機構の大幅な改変が起こったと考えられる。

これまでに真核生物では系統的に異なる 5 種類のファミリー-A オルガネラ局在 DNAP が発見されている。これらの 5 種類のオルガネラ局在 DNAP は真核生物における系統的分布が異なり、互いに近縁性は見られない。この中で plant and protist organellar DNA polymerase (POP) と呼ばれる DNAP は広範な真核生物から検出され、系統によってミトコンドリア、色素体、もしくはその両方に局在することが報告されている。細菌、古細菌、真核生物、ウイルスのもつ既知の DNAP のいずれも、POP に明らかな近縁性を示さず、その起源は不明である。一方で、その他の既知のオルガネラ局在 DNAP は系統特異的であり、それぞれ特定の細菌やウイルスの PoII と近縁性をもつ。従って、既知のオルガネラ局在 DNAP は、真核生物がある程度多様化したのち、細菌・ウイルスから特定の真核生物系統へ PoII 遺伝子が水平伝播したことにより成立したと解釈できる。また、いずれの既知のオルガネラ局在 DNAP もプロテオバクテリアやシアノバクテリアの PoII とは近縁性がないため、ミトコンドリアと色素体の起源となった細菌共生体もっていた PoII は消失し、系統毎に独立なオルガネラ局在 DNAP が獲得されたと考えざるを得ない。

2. 研究の目的

これまでに広範な真核生物系統に渡ってオルガネラ局在 DNAP を探索した研究はなく、特定の生物種あるいは系統群に関する限定的な知見しかなかった。多くの系統では、どのような DNAP によりオルガネラゲノムが複製されているか不明であり、オルガネラ局在 DNAP の多様性に関する理解は十分ではなかった。本研究では、真核生物におけるファミリー-A DNAP の包括的な調査を行い、オルガネラ局在 DNAP の多様性と進化の全体像をとらえることが目指した。新たに発見された真核生物のファミリー-A DNAP についてオルガネラ局在か否かを、可能な限り実験的に検証した。また新奇ファミリー-A DNAP の進化的起源を明らかにするため、細菌あるいはファージがもつ PoII 配列と合わせて系統解析した。

3. 研究の方法

(1) 新奇真核生物ファミリー-A DNAP の探索

まず系統的に広範な真核生物に対して、GenBank, SRA, EukProt 等のデータベース中に新奇ファミリー-A DNAP 配列を探索した。探索には BLAST を使用し、問合せ配列には複数種類の既知の真核生物ファミリー-A DNAP 配列を用いた。得られた DNAP 配列を既知の真核生物 DNAP 配列や多様な細菌及びウイルスの PoII 配列と合わせて、IQ-TREE v.2.2.0 をもちいた最尤法分子系統解析によって系統関係を復元した。アミノ酸置換モデルは LG + C60 + F + R10 をもちいた。その結果に基づき、真核生物におけるファミリー-A DNAP は 11 の新奇タイプを含む 17 タイプに分類された。

(2) 新奇真核生物ファミリー-A DNAP の細胞内局在の検証

本研究で発見したすべての新奇ファミリー-A DNAP 配列に対して、インシリコの細胞内局在予測を行った。使用した予測プログラムは以下のとおりである; MitoFates, NomPred, DeepLoc-1.0, DeepLoc-2.0, TargetP-1.1, TargetP-2.0, PredSL, TMHMM-2.0, PredAlgo. クロララクニオン藻類特異的なファミリー-A DNAP (chl_{nm}PolA) については、クロララクニオン藻 *Bigeloviella natans* chl_{nm}PolA の N 末端アミノ酸配列を融合した緑色蛍光タンパク質 (GFP) をクロララクニオン藻 *Amorphochlora amoebiformis* 細胞内で発現させ、GFP 蛍光の細胞内局在を観察した。クリプト藻類特異的なファミリー-A DNAP (cryptoPolA) については、クリプト藻 *Guillardia theta* cryptoPolA の N 末端アミノ酸配列と GFP の融合タンパク質を珪藻 *Phaeodactylum tricornutum* 細胞内で発現させ、GFP 蛍光の細胞内局在を観察した。ディスコバにふくまれるヤコバ類 *Ophirina amphinema*、ヘテロロボサ類 *Naegleria gruberi*、ツクバモナス類 *Tsukubamonas globosa*、アンキロモナス類 *Fabomonas tropica*、マラウイモナス類 *Gefionella okellyi* の rdxPolA の N 末端アミノ酸配列を GFP に融合させ、出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 細胞内で発現させ、GFP 蛍光の細胞内局在を観察した。

(3) 新奇真核生物ファミリー-A DNAP の進化的起源の推測

11 タイプの新奇ファミリー-A DNAP の起源を推測するため、個別の最尤法系統解

析を行った。BLASTにより各真核生物 DNAP にヒットした細菌およびファージの PolII 配列をふくむアライメントを作成した。ただし、ユーグレナ類特異的 DNAP (eugPolA) とピラミモナス緑藻特異的 DNAP (pyramiPolA) rdxPolA と cryptoPolA は同一アライメントに含めた。系統貝瀬には IQ-TREE v.2.2.0 をもちい、アミノ酸置換モデルは ModelFinder が各アライメントに対して選択したものをを使用した。

4. 研究成果

(1) 新奇真核生物ファミリーA DNAP

真核生物のファミリーA DNAP について、タイプ毎に細胞内局在、真核生物における分布、進化的起源を表 1 にまとめた。下表中では、本研究で発見した DNAP タイプについてはシェードを掛けた。

表 1. 真核生物ファミリーA DNAP の一覧

DNAP の名称	細胞内局在	真核生物における分布	進化的起源
POP	ミトコンドリア、色素体 あるいはその両方	広範な真核生物	不明
Pol γ	ミトコンドリア	オピストコンタ	ファージ? (詳細不明)
PolIIA	ミトコンドリア	ユーグレノゾア	Pol θ
PolI/BCD+	ミトコンドリア	ユーグレノゾア	カウドウイルス目 Autographivirus
acPolA	ミトコンドリア	アピコンプレクサおよび クロムボデリッツ	不明
rdxPolA	ミトコンドリア	ユーグレノゾアを除く ディスコバ、アンキロ モナス類、マラウィ モナス類	プロテオバクテリア
chloroPolA	ミトコンドリア	緑藻綱	シアノバクテリア
PREX	色素体	アピコンプレクサ、 クロムボデリッツおよび スクイミディア	細菌 (詳細不明)
rgPolA	色素体	紅藻類および灰色藻類	ロドサーミア綱細菌
cryptoPolA	色素体	クリプト藻類	プロテオバクテリア
eugPolA	色素体	光合成性ユーグレナ類	ピラミモナス緑藻
chlInmPolA	共生藻の縮退核	クロララクニオン藻類	細菌 (詳細不明)
pyramiPolA	不明	ピラミモナス緑藻	✕ プロテオバクテリア
Pol θ	核	広範な真核生物	不明
abanPolA	核	アプソモナス類、 プレビアータ類、 アメーボゾアおよび ネブリディア類	プランクトミセス綱細菌
alvPolA	核	アルベオラータ	不明
symbiPolA	核	シンピオンチダ類	シュードモナス属細菌 あるいはシュードモナス ファージ

(2) α プロテオバクテリア PolII 起源のファミリーA DNAP : rdxPolA および cryptoPolA

rdxPolA, cryptoPolA および細菌 PolII 配列の系統解析

プロテオバクテリア細胞内共生体を起源とするミトコンドリアのゲノム DNA は、元々 プロテオバクテリアの DNAP によって複製・修復されていたと考えられる。本研究以前に プロテオバクテリアの PolII と明らかな進化的近縁性をもつミトコンドリア局在 DNAP は知られていなかった。しかし、もしそのような DNAP 存在するならば、ミトコンドリアにおける DNA 維持機構の初期進化を推測するうえで貴重である。興味深いことに、本研究で発見された真核生物のファミリーA DNAP のうち、プロテオバクテリアの PolII が起源と考えられる DNAP が 2 種類発見された。これ以降これら 2 種類の DNAP—rdxPolA および cryptoPolA—について詳しく述べる。

rdxPolA 配列を問合せ配列にして、公的データベースに対して BLAST をもちいた相同性検索を行ったところ、主に プロテオバクテリアの PolII 配列がヒットしてきた。同様の解析を cryptoPolA 配列についても行ったところ、cryptoPolA 配列とプロテオバクテリア PolII 配列との近縁性が示唆された。そこで rdxPolA, cryptoPolA および プロテオバクテリア PolII 配列をふくむアライメントを作成し、最尤法系統解析を行った (図 1)。その結果、rdxPolA および cryptoPolA は独自のクレードを形成し、2 つのクレードと プロテオバクテリアの PolII との近縁性

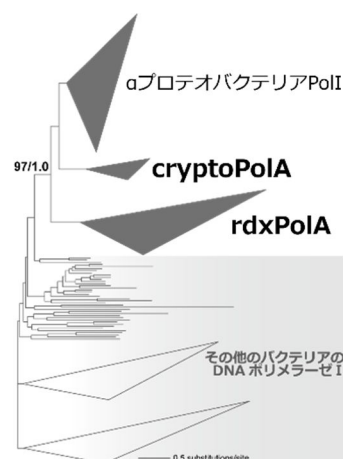


図 1. rdxPolA, cryptoPolA および プロテオバクテリアをふくむ細菌類の PolII 配列から推測した最尤系統樹。図中の数値は最尤法ブートストラップ値(左)とベイズ法事後確率(右)。Harada et al. 2024 Mol Biol Evol 41:msa014 の Fig. 5 を改変した。

が高い統計的支持を受けて復元された。この結果は、2タイプの真核型ファミリーA DNAPが、ともにプロテオバクテリア PoII から派生したことを示唆する。

rdxPolA および cryptoPolA の細胞内局在解析

では rdxPolA と cryptoPolA はプロテオバクテリア PoII を起源とすることは判明したが、それぞれの細胞内でどこに局在しているのだろうか。核ゲノムにコードされるオルガネラ局在タンパク質は、細胞質で合成されたのちオルガネラに輸送される。一般に細胞質から標的オルガネラへの輸送には、タンパク質 N 末端配列がオルガネラ膜上の輸送装置に「標的シグナル」と認識される必要がある。そこで 5 種類の rdxPolA の N 末端配列と GFP との融合タンパク質を酵母で発現させて、GFP 蛍光が酵母細胞内でどこに局在するかを観察した。rdxPolA をもつ真核生物はいずれも形質転換技術が確立していないため、本研究で rdxPolA の細胞内局在を実験的に検証するために酵母を用いた。検証した 5 種類の N 末端配列融合 GFP を酵母細胞内で発現させたところ、いずれの場合でも GFP 蛍光はミトコンドリアを標識する MitoTracker Red の蛍光とオーバーラップした（図 2）。これらの結果は、酵母において rdxPolA の N 末端配列がミトコンドリア標的シグナルと認識されたことを示す。酵母をもちいた実験結果を rdxPolA N 末端配列の由来である真核生物に演繹する場合、rdxPolA はディスコバ、マラウイモナス類、アブソモナス類におけるミトコンドリア局在 DNAP と解釈できる。

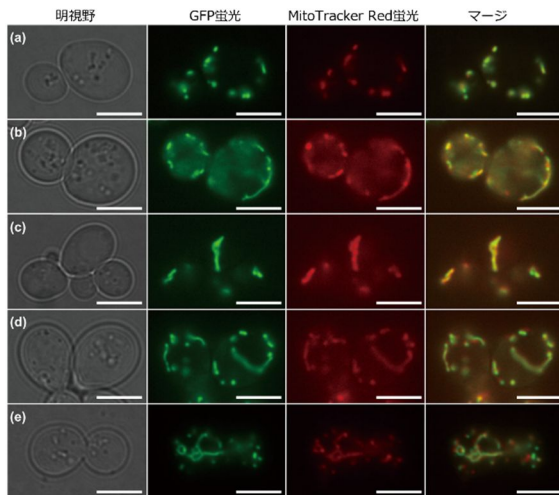


図 2 . 酵母細胞内における rdxPolA の局在解析 .

ヤコバ類 *Ophirina amphinema* (a),
ヘテロロボサ類 *Naegleria gruberi* (b),
ツクバモナス類 *Tsukubamonas globosa* (c),
アンキロモナス類 *Fabomonas tropica* (d)
マラウイモナス類 *Gefionella okellyi* (e) の rdxPolA N 末端配列を GFP と融合させ、酵母細胞内で発現させた。いずれの場合でも、MitoTracker Red で染色されたひも状のミトコンドリアに GFP 蛍光がオーバーラップした。スケールバーは 5 μm を示す。Harada et al. 2024 *Mol Biol Evol* 41:msa014 の Fig. 4 を改変した。

cryptoPolA をもつクリプト藻類はミトコンドリアに加えて色素体をもつので、cryptoPolA の細胞内局在を解析するためには光合成性真核生物である必要がある。クリプト藻類では形質転換技術が確立されておらず、珪藻細胞内で cryptoPolA N 末端配列と融合した GFP を発現させた。その結果、GFP 蛍光はクロロフィル自家蛍光とオーバーラップした（図 3）。この結果は、cryptoPolA N 末端配列が珪藻細胞内で色素体標的シグナルとして認識されたことを示す。珪藻をもちいた本実験の結果は、cryptoPolA がクリプト藻の色素体に輸送されることを示唆する。

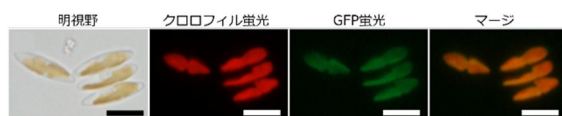


図 3 . 珪藻細胞内における cryptoPolA の局在解析 .
クリプト藻 *Guillardia theta* N 末端配列を GFP と融合させ、珪藻細胞内で発現させた。色素体クロロフィル蛍光と GFP 蛍光はオーバーラップした。スケールバーは 5 μm を示す。Harada et al. 2024 *Mol Biol Evol* 41:msa014 の Fig. 3 を改変した。

本研究により、rdxPolA と cryptoPolA はともにプロテオバクテリア PoII を起源とするが、細胞内局在が異なることが判明した（図 1-3）。従って、rdxPolA と cryptoPolA は独立にプロテオバクテリアの PoII から確立されたと解釈できる。つまり、rdxPolA は唯一のプロテオバクテリアの PoII に起源をもつミトコンドリア局在 DNAP である。rdxPolA はミトコンドリアの起源となったプロテオバクテリア共生体もっていた PoII の直系の子孫 DNAP であり、全真核生物の直近の共通祖先 (Last eukaryotic common ancestor; LECA) 以前から受け継がれてきた祖先的ミトコンドリア局在 DNAP であると解釈できる。

(3) ミトコンドリア局在 DNAP の初期進化に対する 2 つのシナリオ

本研究により、真核生物におけるオルガネラ局在 DNAP の多様性と起源が明らかになった。オルガネラ局在 DNAP の多くのタイプは真核生物の一部の系統に限定的であり、真核生物の多様化が起こった後に獲得された「新しい」DNAP である。それに対し、近縁とは考えにくい複数の系統に分布する DNAP は POP と rdxPolA の 2 種類だけである（表 1）。これまで、その分布の広さから POP が LECA ですでに確立されていたミトコンドリア局在 DNAP であると提案されていた。しかし、ミトコンドリア共生体由来する可能性がある rdxPolA の発見により、真核生物の初期進化段階におけるミトコンドリア局在 DNAP の進化シナリオを再考したい。

まず、真核生物において POP と rdxPolA がどのように分布しているかを把握するためには、rdxPolA をもつ系統 (rdxPolA 系統) と POP をもつ系統 (POP 系統) の系統関係がカギを握る。近年、広範な真核生物に保存されている 300 を超える遺伝子を用いた大規模分子系統解析において、真核生物はディアフォレティケス、アモルフィアと CRuMs の姉妹群、ディスコバ、メタモナス類、マラウィモナス類、アンキロモナス類の 6 つの大きなクレードに収斂する。これまでに判明したミトコンドリア局在 DNAP の分布から、6 系統のそれぞれの共通祖先がミトコンドリア局在 DNAP としてどの DNAP を用いていたか推測すると、ディスコバ、マラウィモナス類、アンキロモナス類は rdxPolA、ディアフォレティケスとアモルフィア + CRuMs は POP、メタモナス類はミトコンドリアゲノムを失っているためミトコンドリア局在 DNAP をもたないと考えられる。これらの 6 系統の系統関係は、系統解析に用いる遺伝子や生物種に依存して先行研究ごとに異なるため、現在も議論の余地が残っている。従って、6 系統の近縁関係により現在の rdxPolA と POP の分布を説明する進化シナリオは 2 パターン考えられる。

rdxPolA 系統 (ディスコバ、マラウィモナス類、アンキロモナス類) と POP 系統 (ディアフォレティケスとアモルフィア + CRuMs) が真核生物系統樹上で混在せず、お互いに排他的な分布を示す場合を想定する。この場合、rdxPolA と POP のどちらか一方が LECA に存在し、真核生物の進化の中でもう一方の DNAP への置換が一度だけ起こったと考えられる。例えば、POP 系統であるディアフォレティケスとアモルフィア + CRuMs が単系統を形成した場合のミトコンドリア局在 DNAP 進化シナリオは図 4 右のようになる。このシナリオではミトコンドリア共生体の PolII を起源とする rdxPolA が祖先的であると仮定している。rdxPolA は、メタモナス類では消失し、ディアフォレティケスとアモルフィア + CRuMs の共通祖先において POP に置換されたことで現在のミトコンドリア局在 DNAP の分布が成立する。

もう一方のパターンとして、真核生物系統樹上で rdxPolA 系統と POP 系統がどちらも排他的に分布しない可能性を考えよう。rdxPolA と POP が真核生物の系統樹上で混在する場合、まず LECA では POP と rdxPolA が共存を仮定する必要がある。これは rdxPolA 系統と POP 系統のそれぞれの共通祖先が LECA まで、あるいは LECA に近い真核生物系統樹の枝まで遡るためである。その後の真核生物の進化において、系統ごとに 2 つの DNAP のうち片方が二次的に消失したということになる (図 4 左)。

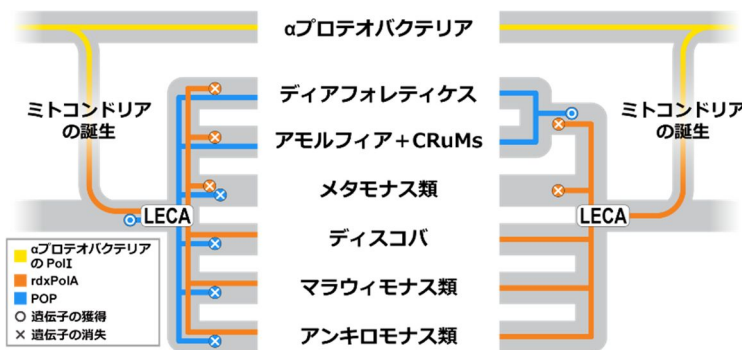


図 4 . 真核生物におけるミトコンドリア局在 DNAP の初期進化に対する 2 つのシナリオ . rdxPolA 系統と POP 系統の系統関係により、LECA におけるミトコンドリア局在 DNAP のレパートリーが変わる .

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Harada Ryo, Hirakawa Yoshihisa, Yabuki Akinori, Kim Eunsoo, Yazaki Euki, Kamikawa Ryoma, Nakano Kentaro, Elias Marek, Inagaki Yuji	4. 巻 41
2. 論文標題 Encyclopedia of Family A DNA Polymerases Localized in Organelles: Evolutionary Contribution of Bacteria Including the Proto-Mitochondrion	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Molecular Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 msae014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/molbev/msae014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Harada Ryo, Inagaki Yuji	4. 巻 174
2. 論文標題 Gleaning Euglenozoa-specific DNA polymerases in public single-cell transcriptome data	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Protist	6. 最初と最後の頁 125997 ~ 125997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.protis.2023.125997	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 原田亮、稲垣祐司	4. 巻 55
2. 論文標題 遺伝子水平伝播が支配するオルガネラ局在ファミリーA型DNAポリメラーゼの進化	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 月刊『細胞』	6. 最初と最後の頁 33 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Harada Ryo, Hirakawa Yoshihisa, Yabuki Akinori, Kim Eunsoo, Yazaki Euki, Kamikawa Ryoma, Nakano Kentaro, Elias Marek, Inagaki Yuji	4. 巻 41
2. 論文標題 Encyclopedia of Family A DNA Polymerases Localized in Organelles: Evolutionary Contribution of Bacteria Including the Proto-Mitochondrion	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Molecular Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 msae014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/molbev/msae014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Harada Ryo, Inagaki Yuji	4. 巻 174
2. 論文標題 Gleaning Euglenozoa-specific DNA polymerases in public single-cell transcriptome data	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Protist	6. 最初と最後の頁 125997 ~ 125997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.protis.2023.125997	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 原田亮, 稲垣祐司	4. 巻 55
2. 論文標題 遺伝子水平伝播が支配するオルガネラ局在ファミリー-A型DNAポリメラーゼの進化	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 月刊『細胞』	6. 最初と最後の頁 33-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yazaki Euki, Miyata Ryosuke, Chikami Yasuhiko, Harada Ryo, Kawakubo Takashi, Tanifuji Goro, Nakayama Takuro, Yahata Kensuke, Hashimoto Tetsuo, Inagaki Yuji	4. 巻 83
2. 論文標題 Signs of the plastid: Enzymes involved in plastid-localized metabolic pathways in a eugregarine species	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102364 ~ 102364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2021.102364	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshinaga Mari, Inagaki Yuji	4. 巻 13
2. 論文標題 Ubiquity and Origins of Structural Maintenance of Chromosomes (SMC) Proteins in Eukaryotes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genome Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 evab256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/gbe/evab256	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yazaki Euki, Kume Keitaro, Shiratori Takashi, Eglit Yana, Tanifuji Goro, Harada Ryo, Simpson Alastair G. B., Ishida Ken-ichiro, Hashimoto Tetsuo, Inagaki Yuji	4. 巻 287
2. 論文標題 Barthelonids represent a deep-branching metamonad clade with mitochondrion-related organelles predicted to generate no ATP	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences	6. 最初と最後の頁 20201538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rspb.2020.1538	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Omori Yuko, Saeki Akira, Wada Shigeki, Inagaki Yuji, Hama Takeo	4. 巻 7
2. 論文標題 Experimental Analysis of Diurnal Variations in Humic-Like Fluorescent Dissolved Organic Matter in Surface Seawater	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Marine Science	6. 最初と最後の頁 589064
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmars.2020.589064	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Harada Ryo, Inagaki Yuji	4. 巻 13
2. 論文標題 Phage Origin of Mitochondrion-Localized Family A DNA Polymerases in Kinetoplastids and Diplonemids	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genome Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 evab003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/gbe/evab003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ryo Harada, Yoshihisa Hirakawa, Akinori Yabuki, Yuichiro Kashiyama, Moe Maruyama, Ryo Onuma, Petr Soukal, Shinya Miyagishima, Vladimir Hampl, Goro Tanifuji, Yuji Inagaki,	4. 巻 9
2. 論文標題 Inventory and Evolution of Mitochondrion-localized Family A DNA Polymerases in Euglenozoa	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens9040257	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Chihiro Sarai, Goro Tanifuji, Takuro Nakayama, Ryoma Kamikawa, Kazuo Takahashi, Euki Yazaki, Eriko Matsuo, Ken-ichiro Ishida, Mitsuhsa Iwataki, Yuji Inagaki	4. 巻 117
2. 論文標題 Dinoflagellates with relic endosymbiont nuclei as models for elucidating organellogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6. 最初と最後の頁 5364-5375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1911884117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Goro Tanifuji, Ryoma Kamikawa, Christa E Moore, Tyler Mills, Naoko T Onodera, Yuichiro Kashiyama, John M Archibald, Yuji Inagaki, Tetsuo Hashimoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Comparative plastid genomics of Cryptomonas species reveals fine-scale genomic responses to loss of photosynthesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genome Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 3926-3937
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/gbe/evaa001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Euki Yazaki, Keitaro Kume, Takashi Shiratori, Yana Eglit, Ryo Harada, Alastair GB Simpson, Ken-ichiro Ishida, Tetsuo Hashimoto, Yuji Inagaki	4. 巻 2019
2. 論文標題 Barthelonids represent a deep-branching Matamonad clade with mitochondrion-related organelles generating no ATP	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/805762v1	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Mitsuhiro Matsuo, Atsushi Katahara, Makoto Tachikawa, Yohei Miakuchi, Hideki Noguchi, Atsushi Toyoda, Asao Fujiyama, Yutaka Suzuki, Takayuki Hata, Soichirou Satoh, Takuro Nakayama, Ryoma Kamikawa, Mami Nomura, Yuji Inagaki, Ken-ichiro Ishida, Junichi Obokata	4. 巻 2019
2. 論文標題 Large DNA virus promoted the endosymbiotic evolution to make a photosynthetic eukaryote	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/809541	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takuro Nakayama, Mami Nomura, Yoshihito Takano, Goro Tanifuji, Kogiku Shiba, Kazuo Inaba, Yuji Inagaki, Masakado Kawata	4. 巻 116
2. 論文標題 Single-cell genomics unveiled a cryptic cyanobacterial lineage with a worldwide distribution hidden by a dinoflagellate host	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6. 最初と最後の頁 15973-15978
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1902538116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計37件(うち招待講演 6件/うち国際学会 15件)

1. 発表者名 Ryo Harada, Yuji Inagaki.
2. 発表標題 Has the DNA polymerase of the proto-mitochondrion been retained in Discoba, Malawimonadidae, and Ancyromonadida?: a novel mitochondrion-localized DNA polymerase with the phylogenetic affinity to the alpha-proteobacterial Poll.
3. 学会等名 IX ECOP-ISOP joint meeting 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ryo Harada, Yoshihisa Hirakawa, Akinori Yabuki, Enso Kim, Euki Yazaki, Ryoma Kamikawa, Kentaro Nakano, Marek Elias, Yuji Inagaki.
2. 発表標題 Evolution and switching of mitochondrion-localized DNA polymerases in Euglenozoa.
3. 学会等名 3rd Annual International Congress on Euglenoids 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Harada Ryo, Inagaki Yuji.
2. 発表標題 Has the DNA polymerase of the proto-mitochondrion been retained in Discoba, Malawimonadidae, and Ancyromonadida?: a novel mitochondrion-localized DNA polymerase with the phylogenetic affinity to the alpha-proteobacterial Poll.
3. 学会等名 IX ECOP-ISOP joint meeting 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Harada Ryo, Hirakawa Yoshihisa, Yabuki Akinori, Kim Ensoo, Yazaki Euki, Kamikawa Ryoma, Nakano Kentaro, Elias Marek, Inagaki Yuji.
2. 発表標題 Evolution and switching of mitochondrion-localized DNA polymerases in Euglenozoa.
3. 学会等名 3rd Annual International Congress on Euglenoids 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuji Inagaki
2. 発表標題 Draft nucleomorph genome of a green-colored dinoflagellate.
3. 学会等名 ISEP Online Seminar Series on Protist Genomics, Diversity, and Evolution (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉永真理, 稲垣祐司
2. 発表標題 古細菌SMC関連タンパク質CIsNとSphは同一の新規SMCタンパクサブファミリーから派生した
3. 学会等名 日本微生物生態学会第34回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryo Harada, Yuji Inagaki.
2. 発表標題 Single-cell transcriptome data from diverse euglenids revised the evolution of mitochondrion-localized DNA polymerase in Euglenozoa.
3. 学会等名 International Congress on Euglenoids 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Euki Yazaki, Akinori Yabuki, Ayaka Imaizumi, Keitaro Kume, Tetsuo Hashimoto, Yuji Inagaki.
2. 発表標題 Microheriella maris units Archaeplastida and Cryptista in phylogenomics
3. 学会等名 Asican Congress of Protistology IV (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松尾恵梨子, 森田幸之介, 中山卓郎, 皿井千裕, 高橋和也, 岩滝光儀, 稲垣祐司
2. 発表標題 緑色渦鞭毛藻3種のペディノ藻由来色素体ゲノム間での共通性と特異性
3. 学会等名 日本共生学会第5回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山卓郎, 稲垣祐司
2. 発表標題 緑色渦鞭毛藻Lepidodinium chlorophorumにおけるヌクレオモルフゲノムの存在検証
3. 学会等名 日本藻類学会第46回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原田亮, 中野賢太郎, 矢吹彬憲, 白鳥峻志, Ensoo Kim, 稲垣祐司
2. 発表標題 新奇ミトコンドリア局在DNAポリメラーゼは新たな真核生物高次系統群を示唆するか?
3. 学会等名 第17回原生生物・寄生虫・進化セミナー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石谷佳之, 氏家由利香, Caterina Ciacci, Frontalini Fabrizio, 稲垣祐司
2. 発表標題 Time-course analysis of gene expression of a benthic protist during exposure to titanium dioxide nanoscale particles
3. 学会等名 JpGU-AGU Joint Meeting 2020: Virtual (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山卓郎, 野村真未, 高野義人, 柴小菊, 稲葉一男, 谷藤吾朗, 稲垣祐司, 河田雅圭
2. 発表標題 外洋性ディノフィシス目渦鞭毛藻2種に見られる共生シアノバクテリアのゲノム解析
3. 学会等名 日本植物学会第84回大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原田亮, 稲垣祐司
2. 発表標題 キネトプラスチダ類及びディプロネマ類に特異的なミトコンドリア局在DNAポリメラーゼはファージ起源である
3. 学会等名 日本共生物学会第4回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉永真理, 稲垣祐司
2. 発表標題 真核生物におけるSMCタンパク質ファミリーの多様化と二次的欠失
3. 学会等名 日本共生物学会第4回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 矢吹彬憲, 矢崎裕規, 今泉彩香, 白鳥峻志, 久米慶太郎, 橋本哲男, 稲垣祐司
2. 発表標題 エンドヘレア太陽虫 <i>Microheliella maris</i> の系統的 position とミトコンドリアゲノム.
3. 学会等名 日本藻類学会第44回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川久保卓志, 松尾恵梨子, 高橋和也, 谷藤吾朗, 岩滝光儀, 稲垣祐司
2. 発表標題 緑色渦鞭毛藻 <i>Oxytoxum</i> sp. SG-436株 の共生藻痕跡核のゲノム解析.
3. 学会等名 日本藻類学会第44回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原田亮, 中野賢太郎, 矢吹彬憲, 白鳥峻志, Ensoo Kim, 稲垣祐司
2. 発表標題 ディスコバ生物群, マラウィモナス類, アンキロモナス類が保持する新奇ミトコンドリア局在DNAポリメラーゼ.
3. 学会等名 日本藻類学会第44回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石谷佳之, 矢崎裕規, 氏家由利香, 稲垣祐司
2. 発表標題 有孔虫の大規模分岐年代推定.
3. 学会等名 日本古生物学会2020年大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuji Inagaki
2. 発表標題 Phylogenomic analyses unveiled multiple endosymbioses of pedinophycean green algae in distantly related dinoflagellates .
3. 学会等名 2019 CCS-EPCC Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢崎裕規, 今泉彩香, 久米慶太郎, 白鳥峻志, 橋本哲男, 矢吹彬憲, 石田健一郎, 稲垣祐司
2. 発表標題 フィロジェノミック解析により推測されたMicroheliella marisの系統的位位置 .
3. 学会等名 第3回日本共生学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石谷佳之, 久米慶太郎, 稲垣祐司 .
2. 発表標題 有孔虫Ammonia beccariiのミトコンドリアに局在するDNA分子群 .
3. 学会等名 第3回日本共生学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉永真理, 稲垣祐司
2. 発表標題 真核生物におけるSMCタンパクファミリーの多様化と二次的喪失 .
3. 学会等名 第52回日本原生生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田亮, 平川泰久, 矢吹彬憲, 柏山祐一郎, 丸山萌, 大沼亮, Vlademir Hampl, 谷藤吾朗, 稲垣祐司
2. 発表標題 ユーグレノゾアにおけるミトコンドリア局在DNAポリメラーゼの進化.
3. 学会等名 第52回日本原生生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢崎裕規, 稲垣祐司
2. 発表標題 ゼロから始める大規模分子系統解析.
3. 学会等名 第52回日本原生生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上原忠晃, 栢沼愛, 重田育照, 稲垣祐司
2. 発表標題 翻訳終結因子Cドメインにみられる部分的欠失の進化とタンパク質機能・構造に与える影響.
3. 学会等名 第52回日本原生生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuji Inagaki
2. 発表標題 Dinoflagellates as the model for the evolution of eukaryotic cells and genomes.
3. 学会等名 National Taiwan University-University of Tsukuba Bilateral Symposium on Life Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢崎裕規, 坂本寛和, 上原忠晃, 稲垣祐司, 山本林, 水島昇
2. 発表標題 ATG12-ATG5における非共有結合非依存化の普遍性について.
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Nishimura, Nagisa Sato, Yoshiyuki Ishitani, Takashi Shiratori, Ken-ichiro Ishida, Tetsuo Hashimoto, Yuji Inagaki, Moriya Ohkuma
2. 発表標題 Re-exploration of the protein performing plant-type C-to-U RNA editing in diverse eukaryotes.
3. 学会等名 14th International Colloquium on Endocytobiology and Symbiosis (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣祐司
2. 発表標題 新奇真核微生物の探索と細胞内共生に伴う宿主ゲノムの進化：真核生物初期進化の理解に向けて.
3. 学会等名 KCCセミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村祐貴, 佐藤渚, 白鳥峻志, 石田健一郎, 橋本哲男, 稲垣祐司, 大熊盛也
2. 発表標題 Distribution of plant-type mitochondrial C-to-U RNA editing in diverse eukaryotes.
3. 学会等名 日本進化学会第21回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryo Harada, Kentaro Nakano, Akinori Yabuki, Yuji Inagaki
2. 発表標題 A novel type of mitochondrion-localized DNA polymerase unites 'orphan eukaryotes' into a new 'super-group'.
3. 学会等名 日本進化学会第21回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuro Nakayama, Mami Nomura, Yoshihito Takano, Kogiku Shiba, Kazuo Inaba, Goro Tanifuji, Yuji Inagaki, Masakado Kawata
2. 発表標題 Single-cell genomics unveiled a cryptic cyanobacterial lineage with a worldwide distribution hidden by a dinoflagellate host.
3. 学会等名 CWRU-TOHOKU Joint Work Shop (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Euki Yazaki, Tadaaki Uehara, Hirokazu Sakamoto, Tetsuo Hashimoto, Noboru Mizushima, Yuji Inagaki
2. 発表標題 Evolutionarily distinct gene-sets for autophagosome formation in dinoflagellate harboring diatom endosymbionts.
3. 学会等名 VIII European Congress of Protistology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Euki Yazaki, Ayaka Imaizumi, Keitaro Kume, Takashi Shiratori, Tetsuo Hashimoto, Akinori Yabuki, Ken-ichiro Ishida, Yuji Inagaki.
2. 発表標題 Phylogenomic analysis assessing the position of "orphans" including <i>Microheliella maris</i> .
3. 学会等名 VIII European Congress of Protistology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuro Nakayama, Mami Nomura, Yoshihito Takano, Kogiku Shiba, Kazuo Inaba, Goro Tanifuji, Yuji Inagaki, Masakado Kawata
2. 発表標題 Genome analysis of a symbiotic nitrogen-fixing cyanobacterium in a pelagic dinoflagellate, <i>Histioneis depressa</i> .
3. 学会等名 VIII European Congress of Protistology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村祐貴, 佐藤渚, 白鳥峻志, 石田健一郎, 橋本哲男, 稲垣祐司, 大熊盛也
2. 発表標題 有中心粒太陽虫類におけるミトコンドリアゲノムの比較解析.
3. 学会等名 日本微生物資源学会第26回大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	平川 泰久 (Yoshihisa Hirakawa) (40647319)	筑波大学・生命環境系・助教 (12102)	
研究分担者	中野 賢太郎 (Kentaro Nakano) (50302815)	筑波大学・生命環境系・教授 (12102)	
研究分担者	石谷 佳之 (Yoshiyuki Ishitani) (60772043)	国立研究開発法人海洋研究開発機構・超先鋭研究開発部門(超先鋭研究開発プログラム)・特任研究員 (82706)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	原田 亮 (Harada Ryo)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
チェコ	オストラバ大学			
チェコ	Charles University			
韓国	梨花女子大学			