

領域略称名：マトリョーシカ
領域番号：3308

平成28年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る事後評価報告書

マトリョーシカ型進化原理

平成23年度～平成27年度

平成28年6月

領域代表者 国立感染症研究所・部長・野崎 智義

目 次

1. 研究領域の目的及び概要	7
2. 研究領域の設定目的の達成度	9
3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応状況	12
4. 審査結果の所見及び中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況	13
5. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	15
6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	18
7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況	23
8. 研究経費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	25
9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度	29
10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況	30
11. 総括班評価者による評価	31

研究組織 (総括：総括班，計画：総括班以外の計画研究，公募：公募研究)

研究項目	課題番号 研究課題名	研究期間	代表者氏名	所属機関 部局 職	構成員数
X00 総括	23117001 マトリョーシカ型進化 原理 (総括班)	平成 23 年度～ 平成 27 年度	野崎 智義	国立感染症研究所・寄生動物部・部 長	13
A01 計画	23117002 細菌の原虫・哺乳動物宿 主に対する寄生・共生の 分子基盤	平成 23 年度～ 平成 27 年度	永井 宏樹	大阪大学・微生物病研究所・准教授	3
A02 計画	23117003 先端ゲノム・トランスクリ プトーム解析技術を用いた環境微生物の共生 原理の解明	平成 23 年度～ 平成 27 年度	守屋 繁春	独立行政法人理化学研究所・環境資 源科学研究センター・研究員	4
B01 計画	23117004 二次共生における共生 藻のオルガネラ化過程 の解明	平成 23 年度～ 平成 27 年度	石田 健一郎	筑波大学・生命環境系・教授	5
B02 計画	23117005 ミトコンドリアの進化 の多様性	平成 23 年度～ 平成 27 年度	野崎 智義	国立感染症研究所・寄生動物部・部 長	7
B03 計画	23117006 ミトコンドリア・色素体 以外の共生オルガネラ 成立過程の解明	平成 23 年度～ 平成 27 年度	稲垣 祐司	筑波大学・生命環境系・准教授	3
C01 計画	23117007 植物由来共生オルガネ ラの宿主隷属化機構	平成 23 年度～ 平成 27 年度	永宗 喜三郎	国立感染症研究所・寄生動物部・室 長	3
C02 計画	23117008 共生非依存的に進化した オルガネラによるマト リョーシカ化機構	平成 23 年度～ 平成 27 年度	金子 修	長崎大学・熱帯医学研究所・教授	4
C03 計画	23117009 オルガネラの人工修飾 と創成の技術基盤	平成 23 年度～ 平成 27 年度	洲崎 敏伸	神戸大学・大学院理学研究科・准教 授	2
計画研究 計 9 件					
A 公募	24117507 持続感染病原細菌がコ ントロールする共生成 立の分子機構	平成 24 年度～ 平成 25 年度	三室 仁美	東京大学・医科学研究所・室長／准 教授	1
A 公募	24117508 A群レンサ球菌の宿主 寄生を介した新規病原 因子獲得機構の時空間 的解析	平成 24 年度～ 平成 25 年度	丸山 史人	東京医科歯科大学・大学院医歯学総 合研究科・准教授	1
A 公募	24117510 オルガネラ様共生体に 輸送される宿主動物由 来タンパク質の機能解 析	平成 24 年度～ 平成 25 年度	中鉢 淳	豊橋技術科学大学・准教授	2
A 公募	24117518 トリミエマ原虫共生系 を用いた細胞内共生研 究モデルの構築	平成 24 年度～ 平成 25 年度	新里 尚也	琉球大学・熱帯生物圏研究センタ ー・助教	1

A 公募	24117526 深海産イガイ類の共生細菌認識機構に関する研究	平成24年度～平成25年度	藤原 義弘	海洋研究開発機構・研究員	1
A 公募	24117501 アメーバに共生する難培養性細菌のゲノム解析から紐解くマトリョーシカ進化原理	平成24年度～平成25年度	山口 博之	北海道大学・大学院保健科学研究員・教授	3
A 公募	24117522 原生生物・寄生細菌間のDNA分子フローの可視化と高精度定量	平成24年度～平成25年度	見坂 武彦	大阪大谷大学・薬学部・准教授	1
A 公募	24117524 腸内微生物社会は如何にして形成されるのか	平成24年度～平成25年度	福田 真嗣	慶應義塾大学・先端生命科学研究所・特任准教授	2
A 公募	24117525 共生成立の分子基盤を解く：昆虫－細菌共生系における大規模RNAiスクリーニング	平成24年度～平成25年度	菊池 義智	産業技術総合研究所・研究員	1
A 公募	26117708 植物細胞感染性リケッチアを用いたミトコンドリア共生初期過程の研究	平成26年度～平成27年度	野崎 久義	東京大学・大学院理学系研究科・准教授	2
A 公募	26117721 トリミエマ原虫共生系を用いた細胞内共生研究モデルの構築	平成26年度～平成27年度	新里 尚也	琉球大学・熱帯生物圏研究センター・助教	1
A 公募	26117722 キゴキブリ集団間における細胞内共生系とセルロース消化共生系との代謝競合	平成26年度～平成27年度	徳田 岳	琉球大学・熱帯生物圏研究センター・准教授	2
A 公募	26117723 オルガネラ化していく窒素固定細菌のゲノムリダクション	平成26年度～平成27年度	春田 伸	首都大学東京・大学院理工学研究科・准教授	1
A 公募	26117725 腸内微生物社会形成過程における初期状態の理解	平成26年度～平成27年度	福田 真嗣	慶應義塾大学・先端生命科学研究所・准教授	2
A 公募	26117731 食作用を軸としたサンゴ褐虫藻共生系のマトリョーシカ的進化基盤	平成26年度～平成27年度	丸山 真一郎	東北大学・大学院生命科学研究科・助教	1
A 公募	26117732 ホソヘリカメムシ Burkholderia 共生系における共生成立機構の解明	平成26年度～平成27年度	菊池 義智	産業技術総合研究所・研究員	1
B 公募	24117505 共生による葉緑体光応答系の成立と進化	平成24年度～平成25年度	華岡 光正	千葉大学・大学院園芸学研究科・准教授	2
B 公募	24117511 色素体成立の初期過程におけるタンパク質輸送装置の確立と進化に関する研究	平成24年度～平成25年度	中井 正人	大阪大学・蛋白質研究所・准教授	1

B 公募	24117516 細胞内物質代謝系の統合と変遷に伴うミトコンドリア輸送体の獲得と共進化	平成24年度～ 平成25年度	戸澤 譲	愛媛大学・プロテオサイエンスセンター・教授	5
B 公募	24117517 赤痢アメーバマイトソームによる硫酸活性化経路の獲得と寄生適応との関連性の解明	平成24年度～ 平成25年度	見市 文香 (三田村文香)	佐賀大学・医学部・助教	2
B 公募	24117520 メタボロミクスによる、ミトコンドリアを持たない寄生虫のエネルギー代謝機構の解明	平成24年度～ 平成25年度	佐藤 暖	慶應義塾大学・先端生命科学研究 所・特任助教	1
B 公募	24117519 細菌を細胞小器官とする窒素固定藻類の創製	平成24年度～ 平成25年度	春田 伸	首都大学東京・大学院理工学研究 科・准教授	1
B 公募	24117527 色素体以外の“炭酸固定オルガネラ”を持つ原生生物の探索, およびその遺伝子解析	平成24年度～ 平成25年度	瀧下 清貴	海洋研究開発機構・研究員	3
B 公募	26117707 内部共生による宿主-オルガネラ間の遺伝子発現協調機構の成立	平成26年度～ 平成27年度	華岡 光正	千葉大学・大学院園芸学研究科・准 教授	2
B 公募	26117711 オルガネラの統制を司るTORの機能解明から真核生物の進化を探る	平成26年度～ 平成27年度	今村 壮輔	東京工業大学・資源化学研究所・准 教授	2
B 公募	26117712 色素体成立の初期過程におけるタンパク質輸送装置の確立と進化に関する研究	平成26年度～ 平成27年度	中井 正人	大阪大学・蛋白質研究所・准教授	1
B 公募	26117717 細胞内物質代謝系とオルガネラ膜輸送体の共進化	平成26年度～ 平成27年度	戸澤 譲	埼玉大学・大学院理工学研究科・教 授	5
B 公募	26117718 植物の共生オルガネラ制御におけるPPRシステムの解析	平成26年度～ 平成27年度	中村 崇裕	九州大学・大学院農学研究院・准教 授	1
B 公募	26117719 赤痢アメーバマイトソームの硫酸活性化経路の獲得と寄生適応・病原性との関連性の解明	平成26年度～ 平成27年度	見市 文香 (三田村文香)	佐賀大学・医学部・助教	3
B 公募	26117720 基部陸上植物の葉緑体型ペプチドグリカン結合性タンパク質の単離と解析	平成26年度～ 平成27年度	高野 博嘉	熊本大学・大学院自然科学研究科・ 教授	2
B 公募	26117724 オルガネラ分化を実現する膜タンパク質の選別輸送機構の階層性と相互干渉	平成26年度～ 平成27年度	阪口 雅郎	兵庫県立大学・大学院生命理学研究 科・教授	1

B 公募	26117727 ミトコンドリアの共生を規定する、排除と維持の監視メカニズムの解明	平成26年度～平成27年度	今居 謙	順天堂大学・大学院医学研究科・准教授	1
B 公募	26117733 配列解析によるミトコンドリア由来オルガネラにおける品質管理因子の網羅的探索	平成26年度～平成27年度	今井 賢一郎	産業技術総合研究所・研究員	4
C 公募	24117502 イネのミトコンドリア遺伝性の雄性生殖器官発育不全とそれをレスキューする核遺伝子	平成24年度～平成25年度	鳥山 欽哉	東北大学・大学院農学研究科・教授	2
C 公募	24117521 統御的な rRNA 合成制御機構の解明からオルガネラの進化を探る	平成24年度～平成25年度	今村 壮輔	東京工業大学・資源化学研究所・准教授	2
C 公募	24117523 宿主細胞と光合成の協調による葉緑体ゲノム複製制御の分子機構の解明	平成24年度～平成25年度	壁谷 如洋	国立遺伝学研究所・研究員	2
C 公募	24117504 次世代オルガネラ学の革新的ツールである超高速進化型マラリア原虫の創成	平成24年度～平成25年度	久枝 一	群馬大学・大学院医学系研究科・教授	2
C 公募	24117506 オルガネラ分泌蛋白質による原虫の寄生・共生成立の分子基盤	平成24年度～平成25年度	加藤 健太郎	帯広畜産大学・原虫病研究センター・准教授	1
C 公募	24117512 トキソプラズマ原虫「寄生胞」をめぐる寄生体・宿主間の攻防の解明	平成24年度～平成25年度	山本 雅裕	大阪大学・微生物病研究所・准教授	1
C 公募	24117503 核-ミトコンドリアゲノム間の機能的不和合性を導入したモデル生物の作出	平成24年度～平成25年度	林 純一	筑波大学・生命環境系・教授	1
C 公募	24117514 酵母オルガネラの機能改変による人工共生系の創出と有用物質生産への応用	平成24年度～平成25年度	原 清敬	神戸大学・自然科学系先端融合研究環・助教	1
C 公募	26117703 細胞内共生細菌による宿主へのウイルス耐性付与機構の解明	平成26年度～平成27年度	倉田 祥一郎	東北大学・大学院薬学研究科・教授	1
C 公募	26117706 超加速進化型オルガネラゲノムを持つマラリア原虫の創成と予測進化化学への応用	平成26年度～平成27年度	平井 誠	順天堂大学・医学部・准教授	1
C 公募	26117713 「寄生胞」を介したトキソプラズマ-宿主間相互支配の“力学”の解明	平成26年度～平成27年度	山本 雅裕	大阪大学・微生物病研究所・教授	1

C 公募	26117714 マラリア原虫感染赤血球上の多遺伝子膜分子による宿主内共生能獲得メカニズムの解明	平成26年度～ 平成27年度	荒瀬 尚	大阪大学・微生物病研究所・教授	1
C 公募	26117715 酵母オルガネラへの新規機能賦与による人工共生系の改変と有用物質の高蓄積化	平成26年度～ 平成27年度	原 清敬	神戸大学・自然科学系先端融合研究環・准教授	1
C 公募	26117716 バイオリファイナーのための共生クロレラのマルトース分泌メカニズムの解明	平成26年度～ 平成27年度	藍川 晋平	神戸大学・大学院工学研究科・研究員	1
C 公募	26117726 核-ミトコンドリア間コミュニケーションによる代謝相互作用の分子機構の解明	平成26年度～ 平成27年度	山本 雄広	慶應義塾大学・医学部・助教	2
C 公募	26117728 偽オルガネラとしての肝内型マラリア原虫の宿主内“居座り”分子基盤	平成26年度～ 平成27年度	案浦 健	国立感染症研究所・寄生動物部・研究員	1
公募研究 計 49 件					

1. 研究領域の目的及び概要（2 ページ以内）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募領域の着想に至った経緯、応募時までの研究成果を進展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

研究の学術的背景と研究目的：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・ミトコンドリアの起源は、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、原始真核細胞に共生した細菌が徐々に宿主細胞に「隷属」されてゆき、最終的に宿主細胞に統合された「オルガネラ」として成立したとされる。上記 2 種のオルガネラの成立により真核生物の代謝機能が飛躍的に高まり、この地球上に多種多様な真核生物系統を生み出すことを可能にした。つまり共生オルガネラの成立は、地球生命史の中で最も重要な出来事の一つである。

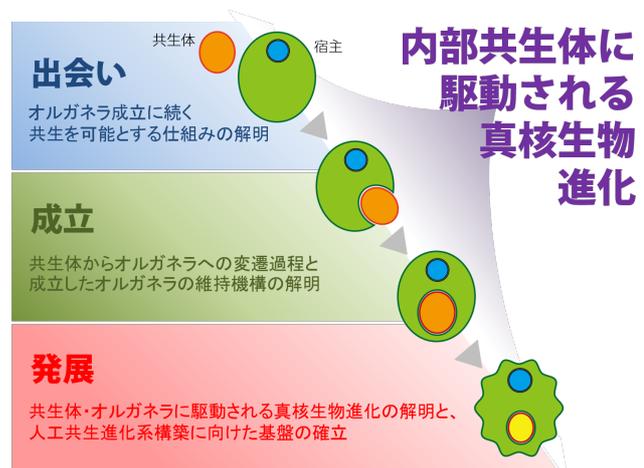
しかしながら、真核細胞が細胞内共生細菌をオルガネラ化する過程で、宿主である真核生物も自身の細胞構造、ゲノム、代謝機構等を大幅に改変しなければならなかったはずである。さらに、現存の原生生物や藻類では、オルガネラが宿主を支配する逆転現象が示されている。また、真核生物の歴史中で細胞内共生を通じたオルガネラの獲得は繰り返されている。例えば共生により生まれたオルガネラをもつ生物を、更に「二次的に」取り込むことにより生じる二次共生由来オルガネラ（二次色素体など）が存在する。さらに一部の原生生物では、いわば「入れ子」ともいふべき「オルガネラの二重構造」をもった上に、更に、哺乳動物などの真核生物細胞内に寄生している（右図）。我々は、この現象をロシアのマトリョーシカ人形に例え、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に理解することを目指した。



本研究領域が解明を目指した主要命題と研究組織構成

本領域の全体構想の中で具体的に解明しようとする主要命題は以下の 4 点である（下図参照）。

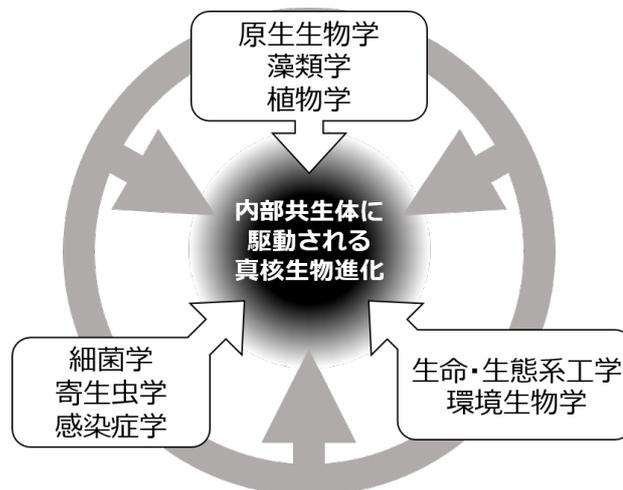
1. オルガネラに続く共生関係を生物界から広く検出し、共生を可能とする仕組みの解明（右図「出会い」段階の研究）
2. 進化過程にある共生・寄生オルガネラの維持機構の解明（右図「成立」段階の研究）
3. 共生体・オルガネラに駆動される真核生物進化の解明（右図「発展」段階の研究）
4. 生物進化を試験管内で実現するための技術基盤の確立（右図「発展」段階の研究）



前ページで述べた4つの主要命題へチャレンジするために、共生に伴うオルガネラ創成の時間軸に沿って、領域研究を(A)複数の異なる生物の相互作用を通じた共生・寄生の成立機構(出会い段階)の研究、(B)細胞内共生体からオルガネラへの変遷過程(成立段階)の研究、(C)共生オルガネラ成立に伴う宿主細胞の改変の研究および人工共生進化系構築を目指した基盤研究(発展段階)の3段階に分け、それぞれの項目に対応するよう研究組織を分割した。詳細は「7. 研究組織と各研究項目の連携状況」参照。

わが国の学術水準の向上・強化に繋がる領域運営の全体構想

本領域の最終目標「内部共生体に駆動される真核生物進化の解明」に到達するためには、共生・寄生成立以前の「出会いの場」における異種生物の相互作用を理解する必要がある。また、共生・寄生に関わる生物種に関する広範な知見、相互作用する生物(共生体・寄生体と宿主)の細胞構造、代謝、ゲノム等の変化を理解する必要がある。従って、研究対象の生物種、研究手法に固執せず、既存の学問分野間を横断する研究が必要である。しかし、本領域以前には、生物多様性の解明を目指す原生生物・藻類学や植物学、有用生物(系・生態系)の作出を



目指す生命・生態系工学や環境生物学、共生の特殊ケースとしての寄生を中心とした2生物間での相互作用を研究する細菌学、寄生虫学、感染症学等が融合研究を行うことが少なかった。そこで本領域では既存の学問分野の融合を強力に推し進め、真核生物の進化学に新しい視点を与え、新しい生物学領域のパラダイム「内部共生体に駆動される真核生物進化」を創出することを目指した。

真核細胞の成立と真核生物の多様化は、生物学の最も重要な基本的命題の一つであるが、本領域はそれに重要な原理的裏付けを与えると期待された。また、光エネルギーの利用を可能とした人工生物の構築等を通じて、新しい有用生物の創成に繋がる技術基盤を提供し、新しい生命・生態系工学領域の創成に貢献することを目指した。オルガネラの進化原理の理解に根ざしたオルガネラの人為的修飾や新規創生は、有用生物の創出といったバイオテクノロジー分野への貢献も大きい。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り、極めて学術的価値が高い。従って、当該領域の発展は国内発の生物学の学術水準を大きく向上するだけでなく、関連する生物学・進化学全般、更に、生命工学、医学、感染症学、生物資源応用等に大きな波及効果を生むと考えられ、我が国の学術水準の向上・強化につながることを期待された。

オルガネラ成立と真核生物進化に関する統合的学問領域の創生の必要性

ミトコンドリアと葉緑体などの共生オルガネラの成立過程では、宿主真核細胞は細菌共生体から多くの遺伝子を収奪し、共生体を使役するために代謝基質やタンパク質を共生体へ輸送していることは、この領域発足以前に行われた一連の研究で一定の理解がされていた。その一方、共生体による宿主の調節ともいえる事例が観察されてきた。例えば、繊毛虫の一種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、宿主の繊毛虫には取り込んだクロレラにより走光性が付与される。従って、自然界では宿主と共生体・オルガネラが双方向に作用することで真核生物は進化してきたと考えられる。しかし、「宿主による共生体の調節」と「共生体による宿主の調節」の双方を時間軸に沿って体系的に、しかも学際的な環境で研究することのできる統合的な学問領域は存在しなかった。

2. 研究領域の設定目的の達成度（3ページ以内）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らしての達成度合いについて、具体的に記述してください。必要に応じ、公募研究を含めた研究項目ごとの状況も記述してください。

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか？

応募時に設定した全体目標は以下の通りである。

- (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で広く検出し、共生を可能とする原理を理解
 - (2) 進化過程にある共生・寄生オルガネラの機能と維持機構の解明
 - (3) オルガネラ改変等の細胞工学手法による試験管内生物進化に必要な技術基盤の開発
 - (4) 「内部共生体に駆動される真核生物進化」という新しいパラダイムの確立
- 同時に、長期的に本領域を展開するために以下の追加目標を設定した。
- (5) 学問領域の定着と今後の発展基盤の確立
 - (6) 若手研究者の育成

全体目標の達成度：上記の全体目標の各項目の達成度に関する自己評価を示す。

- (1) <目的>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、共生を可能とする原理を理解

<自己評価>達成された。今後重点的に解明すべき点が明確化された。

特に（A 班）生物の相互作用（共生・寄生の初期の成立機構）に関する研究の中から上記目標を達成する成果が得られた。様々な新規共生系が同定されるとともに、共生を可能とする機構ならびにその生理意義が解明された。以下概略を示す。成果の詳細は「5. 主な研究成果」に記載する。括弧内は「5. 主な研究成果」での成果例ならびに頁番号である。

a. 細菌と宿主の共生に関する成果

- i. 細菌の宿主感染の成立の鍵を担う宿主制御因子注入装置（IV 型分泌系の中核複合体）の生化学的単離、分子構造を解明した。マトリョーシカ化の初段階の細胞侵入の分子機構の一端が明らかにされた。内部共生の鍵分子機構の同定がなされた。（P15、成果例 2 参照）（*Proc Natl Acad Sci USA* 111, 11804-11809, 2014）
- ii. 細菌の宿主感染の成立に重要な宿主制御因子（エフェクターCPAF）は宿主依存的に進化したことが示された。ヒトを宿主とする病原性クラミジアの CPAF は感染細胞のアポトーシスを強力に抑制するのに対して、アメーバ共生原始クラミジアの CPAF はヒト細胞のアポトーシスを誘導した。共生体-宿主の関係を規定する特異性の鍵が同定された。（成果例 3）

b. 昆虫等の内部共生に関する成果

- i. シロアリ腸内原生生物の新規共生細菌（スピロヘータ）を同定し、ゲノム解析により代謝の共役を解明した。この共生関係において水素・酢酸・窒素源の宿主-共生体間の受け渡しが共生の鍵であることを示した。（成果例 1）（*Proc Natl Acad Sci USA* 112, 10224-10230, 2015）
- ii. 昆虫腸内で多くの環境中の細菌叢の中から共生細菌が選択的に獲得され定着する機構が、ホソヘリカメムシの共生体により示された。また、カメムシの薬剤耐性能が共生細菌により昆虫に付与されること、薬剤耐性が共生の新しい駆動力であることが示された（成果例 4）（*Proc Natl Acad Sci USA* 112: E5179-5188, 2015; 109:8618-22, 2012）
- iii. 昆虫ミカンキジラミにおいて、内部共生微生物プロフィテラが産生する二次代謝物ポリケチド・ディアフォリンが宿主を天敵から守る防衛能力を付与することが共生の駆動力であったことが示された。（成果例 5）（*Curr Biol* 24, R640-641, 2014）

<今後の課題>多くの成果により課題の大目的は達成された。しかしながら、多様な進化の方向性を規定し、生物が適応した環境等の選択圧（酸素濃度・代謝物の共役等）に関しては想像によるところが多く、今後共生体成立を駆動した地質学・古生態学的要因群を検証する必要がある。

- (2) <目的>進化過程にある共生・寄生オルガネラの機能と維持機構を解明する

<自己評価>達成された。ただし、詳細な解明には今後の継続的研究が必要である。

主に（B 班）細胞内共生体からオルガネラへの変遷過程（共生からオルガネラへの進化）に関与する研究から重要な成果が生まれた。

a. シアノバクテリア由来の色素体等の進化に関して

- i. 光合成能を失った珪藻ニッチアの色素体のオルガネラゲノムの解析により、光合成に関与する遺伝子の選択的喪失が進化の原理であることを示した。同時に、プロトン勾配を造り出せず、ATP を産生できないニッチアの色素体は ATP 合成酵素遺伝子を逆向きに作用させ、タンパク質の輸送に利用されていると提案し、ATP 合成酵素の機能転換がオルガネラ機能の多様化の鍵であることを示した（P16、成果例 9）（*Mol Biol Evol* 32, 2598-2604, 2015）

- ii. ロパルディア珪藻のシアノバクテリア由来オルガネラが、内部共生から比較的間もない「若い」オルガネラであり、窒素固定に特化していることを示した。内部共生体の進化の方向の多様性の実証となった(成果例8) (*Proc Natl Acad Sci USA* 111, 11407-11412, 2014)
- iii. 異なる真核藻類を二次共生で独立に取り込み葉緑体化した二次植物(クロララクニオン藻とクリプト藻)のゲノムを決定し、細胞内に取り込まれた真核藻類の痕跡核(ヌクレオモルフ)の内部共生体ゲノムの縮退の一般原理を明らかにするとともに、葉緑体タンパク質のプロテオーム推定により、葉緑体への輸送シグナルの多様性からタンパク質輸送機構の多様性の存在を示唆した(P15、成果例6) (*Nature* 492, 59-65, 2012)
- iv. 植物細胞内で形成される概日時計の情報を葉緑体に伝達するメカニズムを発見した。葉緑体の共生起源であるシアノバクテリアの時計と植物宿主型の時計は元来異なる特徴を持つが、内部共生後の進化を経て宿主と共生体が時間情報を共有するために創出した新たな統御システムであり画期的発見であった。(P15、成果例11) (*Science* 339,1316-1319, 2013)
- v. 基部陸上植物セン類ヒメツリガネゴケの葉緑体がシアノバクテリアに由来するペプチドグリカン層で覆われていることを明らかにした。広範な植物種で分裂を始めとする葉緑体機能に関与する可能性があり、宿主-オルガネラ相互作用の新しい様態である。(Plant Cell 2016 in press)
- vi. 陸上植物の核にコードされる pentatricopeptide repeat (PPR)タンパク質はオルガネラに移行して、特異的に RNA に結合し、切断・編集・翻訳制御などを行うが、イネにおいて PPR がミトコンドリアコードの NADH dehydrogenase subunit 5 遺伝子の RNA 編集に関することを明らかにした。PPR を介した転写・翻訳レベルでの宿主核による葉緑体の支配機構の一端を証明した。(P17、成果例15) (*Plant J* 72, 450-60, 2012)

b. α プロテオバクテリア由来のミトコンドリアの進化に関して

- i. 高度に独自の進化を遂げた赤痢アメーバのミトコンドリアの生理機能(硫酸活性化、硫酸コレステロールの合成と細胞分化の調節)、タンパク質等輸送装置 TOM の発見により、嫌気環境で起こったミトコンドリアの放散進化の多様性の一端が解明された(P16、成果例7) (*Proc Natl Acad Sci USA* 112, E2884-2890, 2015; *Sci Rep* 3, 1129, 2013)
- ii. 植物葉緑体の内包膜タンパク質透過装置(TIC)を初めて無傷で精製し、TIC が宿主と共生体の両者に由来する遺伝子でコードされたタンパク質で構成されることを明らかにした。核・葉緑体双方のゲノムの積極的な関与によって葉緑体が維持されていることを示した画期的成果である(P16、成果例10) (*Science* 339,571-574, 2013)

<今後の課題>ミトコンドリア・葉緑体等内部共生体由来オルガネラの機能・維持機構の多様性と普遍性は詳細に解明されつつある。また、様々な進化過程にある内部共生体のゲノムの変貌に関する様態は詳細に記述され、内部共生体のオルガネラ化の過程における進化の「方向性」の一般原理はおおかた理解されたと言える。更に、今後の詳細な解析に必要な生化学的・遺伝学的手法等は確立しており、数年以内に現在未解決の多くの問題点が解明されると期待される。

- (3) <目的>オルガネラ改変等の細胞工学手法による試験管内生物進化に必要な技術基盤を開発する
<自己評価>部分的に達成された。原らの光駆動性ミトコンドリアの創生にみられるように、逆遺伝学手法に基づくオルガネラ改変と新規生理機能の付加が達成されるなど画期的な成果が得られた。一方、項目によっては、技術的困難が時間内に克服できず、ブレイクスルーを生むには至らなかった。

主に(C班)共生オルガネラ成立に伴う宿主細胞の改変に関する研究から重要な成果が生まれた。

- a. オルガネラからの逆方向(内から外向き)の支配に関して
 - i. 単細胞性藻類を用いて細胞分裂が起きる時間帯が生物によって限定されている仕組みを解明した。細胞が光合成と分裂する時間帯を分けている意義は、活性酸素から受けるダメージを最小限にするためと推測され、共生オルガネラが宿主細胞の行動(細胞分裂)に影響を与えていることを示した画期的成果である。(P17、成果例16) (*Nat Commun* 5: 3807, 2014)
 - ii. 二次色素体をもつマラリア原虫が本来共生体自身のために使用していたオルガネラ由来の植物ホルモンが宿主である原虫の増殖や分化の制御に使われていることを見出した。マラリア原虫が産生する植物ホルモンサリチル酸が原虫細胞内でプロスタグランジン E₂ の産生を促進し、宿主の炎症性サイトカインの産生を抑制することにより免疫系を介して脳マラリア症の発症を抑制していると推測された。これは内部共生体の宿主制御の一相であると考えられる。(成果例12)
 - iii. トキソプラズマの植物ホルモンは哺乳動物宿主(ネズミ)の行動に影響を与え、ネコの回避行動などを抑制することを示した。オルガネラからその3階上層の支配(多層逆マトリョーシカ支配)を示す一例である。(Parasitol Int 65, 319-322, 2016)
 - iv. トキソプラズマは宿主細胞に寄生し、様々な宿主機能をハイジャックする。一例として小胞輸送を調節する宿主分子 RabGDI α をハイジャックして宿主細胞による排除機構から逃れているこ

とを明らかにした。オルガネラ化に必要な分子機構の一端を明らかにした。(成果例 1 7) (*Proc Natl Acad Sci USA* 112, E4581-90, 2015)

b. 人工マトリョーシカの作製と応用に関して

i. 哺乳類培養細胞のミトコンドリアにデルタロドプシンを特異的に発現させ、光に応答したデルタロドプシンによりプロトン駆動力と ATP 合成力を生み出すことに成功した。この光駆動ミトコンドリアは、葉緑体のように光エネルギーを細胞内エネルギーに変換することができ、植物で見られる光合成の一部を哺乳類細胞で再現した画期的な成果と言える。再生医療技術との融合によりパーキンソン病などの治療にも役立つ可能性も秘める (成果例 1 4) (*Sci Rep* 3,1635, 2013)

ii. 共生クロレラ含有ミドリゾウリムシが、セシウムを取り込み食胞中で可溶化し、共生クロレラ内に高濃度に蓄積することを見出した。簡便に土壤懸濁液からセシウムを含む様々な重金属類 (砒素・マンガン・カドミウム・水銀など) を回収する汚染土壌処理法を発明した。生物を用いた既存の放射性セシウム汚染土壌の処理法を凌駕する成果である。(成果例 1 3) (特願 2012-252102)

<今後の課題> オルガネラの移植技術の確立、非共生由来オルガネラによる宿主支配や可逆的共生に伴う相互作用の解析に関しては、一定の進展が見られたが、今後の更に詳細な研究が必要である。

(4) <目的> 「内部共生体に駆動される真核生物進化」という新しいパラダイムを確立する

<自己評価> 達成された。上記(1)-(3)の大目的の達成によりパラダイムが確立した。

理解された「内部共生による進化の共通原理」は具体的には以下に要約される。

- ・ 内部共生とオルガネラ化には、共生体-宿主間の代謝相互依存・防御・支配等の様々な生理的な有利性が駆動力として作用する。(上記成果例 1, 3-5,11,12,15-17)
- ・ 共生体ゲノム・遺伝子の宿主による収奪と共生体-宿主間の代謝物・タンパク質・転写・翻訳等の共役が共生体のオルガネラ化の主要な原理である。(1, 2, 6, 8-10,16)
- ・ 共生体の代謝・生理機能やタンパク質輸送装置等の機能維持装置は縮退・消失するだけでなく、改善・最適化、時に新規機能の追加が起こっており、オルガネラ進化は現在も進行している。(6-11,13-15)
- ・ 内部共生体と宿主は、環境や他の生物からの遺伝子の受容 (遺伝子水平転移) により、生物一体としての進化が駆動されている。オルガネラ進化は人工的に誘導できる。(7-9, 13, 14)

(5) <目的> 学問領域の定着と今後の発展の基盤の確立

<自己評価> 達成された。

a. マトリョーシカ型進化原理のコンセプトの普及のために、2 編の邦文書籍の出版、8 回の国際・21 回の国内シンポジウム・ワークショップの開催、サイエンスカフェ (18 回) や参加型オープンラボ (10 回) 等の活動を行った。詳細は、「6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況」に記載。

b. 関連学会組織 (日本共生寄生生物学会) を H28.9 に正式に発足する。本学会の発起人は本領域の計画班員等を中心となり、日本細胞共生学会、原生生物学会、藻類学会、細菌学会、寄生虫学会、植物学会等の有志で立ち上げた組織である。H28.3.5 には「共生・寄生生物学シンポジウム」としてキックオフシンポジウムを筑波大学で開催した。本組織は国際学会組織 International Society of Endocytobiology and Symbiosis の国内支部として活動し、本学問領域の国際連携の強化に機能する役割を果たす。

(6) <目的> 若手研究者の育成

<自己評価> 達成された。

本領域には多くの 39 才以下の若手研究者 (計画班で年間 35-57 人、公募班で 34-36 人の大学院生を含む) が関与した。そのうちの 52 名が常勤の、26 名が非常勤の助教等研究職を得た。また、卒業した大学院生のうち 22 名がポスドク、1 名が特任助教、3 名がテニユアトラック助教、2 名が企業の研究員などの研究職の道を歩んでいる。「10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況」に詳述した。

計画班・公募班の設定項目における達成度合い

A-C のグループ毎に目標達成度に若干の違いはあるが、おおむねどの分野も着実に成果を収め、目標を達成した。特に優れた成果の得られた項目に関しては上記または「5. 主な研究成果」に概説した。

3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応状況（1ページ以内）

研究推進時に問題が生じた場合には、その問題点とそれを解決するために講じた対応策等について具体的に記述してください。また、組織変更を行った場合は、変更による効果についても記述してください。

組織変更に関して

計画班の追加等の大きな組織変更は行わなかった。以下軽微な組織変更に関して記載する。

計画班分担研究者の追加に関して

A02において、シロアリ体内の原生生物と共生細菌のメタゲノミクス・メタトランスクリプトミクスの研究を追加した。この追加は領域応募時に参画を計画したが諸般の事情で参加できなかったもので、A領域の発展に多大な貢献をもたらした（*Proc Natl Acad Sci USA* 2015 など、平成 24-27 年度の発表論文計 24 編）。新しい分担研究者を追加することにより、A02 班の研究内容がより網羅的なものとなった。更に、計画班員相互の有機的連携により、シロアリ腸内の原生生物・内部共生体の統合的な共進化・代謝の相互作用に関する知見がより多面的に得られるようになった。

公募班員の交代時の研究の継続性の確保に関して

平成 26-27 年度に公募研究が採択された際に、平成 24-25 年度に採択されていた公募研究の一部が採択されなかったが、多くの研究は本領域の発展のために不可欠と考え、計画班の分担研究者として追加（A01 に 2 名、B02 に 1 名、C01 に 2 名）して研究支援を続けることにより、領域全体の研究進展につなげることができた。これら 5 名により平成 24-27 年度の 4 年間で計 111 編（山口博之 18、丸山史人 37、石川香 6、加藤健太郎 33、西川義文 17）の論文が発表された。これらの研究内容の継続性が確保され、自由生活性アメーバとレジオネラの共進化（山口）、ミトコンドリア DNA の病原性の分子機構（林・石川）、トキソプラズマ症における宿主支配の分子機構（西川）等に関する知見が蓄積した。

関連学会の発足に関して

5 年間の領域の研究の展開にしたがって、関連学会（細菌学会・原生生物学会・寄生虫学会・進化学会・生化学会・分子生物学会等）でシンポジウム・ワークショップを提案しながらこの学問領域の認知と宣伝に努めてきた。その過程で、共生・寄生・オルガネラ・進化を共通のキーワードとする研究者を様々な既存学会から結集した新しい学術団体を作り、議論をより深めながら、求心力を強める必要性を認識した。このため、H28.9 に日本共生寄生生物学会を設立することとした。本学会は本領域の計画班員数名を発起人として、日本細胞共生学会、原生生物学会、藻類学会、細菌学会、寄生虫学会、植物学会等に所属する有志で立ち上げた学会組織である。H28.3.5 にはキックオフシンポジウムとして筑波大学で「共生・寄生物学シンポジウム」を開催し、立ち上げの準備は整っている。

4. 審査結果の所見及び中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況（2ページ以内）

審査結果の所見及び中間評価において指摘を受けた事項があった場合には、当該コメント及びそれへの対応策等を記述してください。

<審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況>

審査結果の所見での指摘事項

<コメント>

マトリョーシカ」という概念は把握しにくく、解明を目指している共生・寄生からオルガネラ化のダイナミズムを連想するのは困難であるという意見があった。

<対応策>

本領域は、一次共生によるミトコンドリア・葉緑体を研究対象とするだけでなく、二次共生による葉緑体をもつ様々な生物の多様性、更に二次葉緑体をもつ生物の更なる「多重の」細胞内共生・寄生の現象を扱う。このため、領域開始時点でこれ以上に適切な領域名はなかった。しかし本指摘事項の通り、静物（民芸品）の人形でダイナミズムを示唆するのは難しいことは認める。領域の運営期間に改善等は行わなかったが、この領域名は印象的であり、聞く人に様々な印象を与えると同時にコンセプトを象徴的に伝える意味で極めて有効であったと言える。

<コメント>

公募研究においてオルガネラ治療法の創出を扱う研究者を募るような配慮が必要ではないかという意見もあった。

<対応策>

平成 24-25 年度の公募時にオルガネラ病の分子機構の解明とその治療法の創出等に繋がる研究を募集要項に記載し、林・中田らのミトコンドリア DNA の不適合に関する課題を採択した（H26 年度より石川を B02 班の分担として追加）。今後もミトコンドリア病・ペルオキシソーム病等のオルガネラ病研究との連携は今後、本領域を基盤として立ち上げた共生寄生生物学会（「9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度」で詳述）の中で深めて行くことを予定している。

<コメント>

次世代を支える若手研究者の育成について具体的な配慮が欲しいという意見もあった。

<対応策>

領域に関わる若手に対して、マトリョーシカ型進化のコンセプトを定着させると同時に、各研究班 A-C 班の間での連携を促進することを目的として、平成 24-25 年度にシニア研究者の指導下での 3 回若手育成ブレインストーム合宿を開催した（詳細は「10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況」）。また、若手の海外進出を促し、国際学会での議論に参加させることを目的に国際学会への旅費の支援を積極的に行った（総括班経費より 13 名分支援、その他計 27 名派遣）。若手育成の成果としては、計画班に年間 35-57 人、公募班に 34-36 人の大学院生を含む 39 才以下の研究者の参加を得たが、そのうちの 52 名が常勤の、26 名が非常勤の助教等研究職を得た。また、本領域に参画し、学位を取得した博士課程大学院生（39 歳以下）のうち 22 名がポスドク、1 名が特任助教、3 名がテニュア助教、1 名がテニュア准教授となった。また、2 名が企業での研究職についた。詳細は「10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況」に詳述するが、本領域のコンセプトを理解し、次世代に受け継ぐ若手研究者は確実に育成されている。

<中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況>

中間評価における指摘事項

評価結果：A

以下コメントの要点を記載する。

総合所見：個々の成果が順調に進展しているが、本領域の目標達成のためには領域代表者のより強いリーダーシップと積極的な連携・共同研究の推進が望まれる。

評価に当たっての着目点ごとの所見：

- (a) 研究の進展状況：これまでの成果は個別研究による多様性の浮き彫りが中心であることから、共同研究を介した相互作用の推進による共通原理の導出を期待したい。
- (b) 研究成果：一方で他領域に原理的な波及効果を及ぼしうるようなものはまだ明確ではなく、メタゲノム解析、遺伝学的手法、1 分子イメージングや横断的データ解析などを駆使して、ブレークスルーとなるような生命の基本原理の追求の姿勢が求められる。
- (c) 研究組織：新しい進化原理のビジョンを明確にし、領域内での有機的な連携を更に強化することが望

まれる。

(e) 今後の研究領域の推進方策：今後は研究者間の一層の連携を通じて、共生の本質に迫る不断の努力が望まれる。

総括班に対する所見：

個別研究とその一部の共同研究の進展だけに留まらないように、総括班による適切な方向付けを積極的に行うべきである。

<コメント>

総合所見、着目点ごとの所見(a)、(c)、(e)、総括班に対する所見はいずれも、領域全体のゴール「進化原理の導出」に向かっての共同研究の推進の必要性を強調するものであった。

<対応策>

総括班は領域内部での共同研究の重要性を十分に認識し、「7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況」に詳述するように多くの共同研究を行い、具体的な成果を得た。特に用いる手法等のやや異なる A, B, C グループ間の共同研究で以下詳述する多く成果を生んだのは、領域全体での共同研究の推進を積極的に推奨した結果である。以下代表的な数例のみ示す。詳細は「7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況」に記載した。

共同研究の展開の実績（他 P24 に詳述）

1. B02 野崎、B 公募 戸澤、今井、見市、C02 坪井と連携して、赤痢アメーバミトコンドリアの新規タンパク質輸送体、代謝物チャネル、並びに PAPS 輸送体の同定・解析。(Proc Natl Acad Sci USA 112, E2884-E2890, 2015; Sci Rep 5, 8545, 2015; Sci Rep 3, 1129, 2013; PLoS Negl Trop Dis 5, e1263, 2011)
2. A01 永井、A 公募 山口、B02 黒田、アカウントアメーバ内生存・増殖においてレジオネラとの競争関係にある共生菌 2 種のゲノム解析。(PLoS One 9, e95166, 2014)
3. B01 松崎、A00 公募 野崎、クロララクニオン藻遺伝子の起源についての研究 (PLoS One 9:e101158, 2014)
4. B03 稲垣、C02 金子、ミトコンドリアゲノム解析によるマラリア原虫の進化に関する研究 (Sci Rep 6:23230, 2016)

公開研究会における共同研究醸成に向けた雰囲気づくりと支援班による共同研究バックアップ

班会議やマトリョーシカ生物学研究会（完全オープン、計 4 回）、国際シンポジウム（平成 25 年度 京都、平成 27 年度 筑波）において、お互いの研究内容がより理解しやすいようにポスター発表を推奨し、また、参加者同士の間で共同研究の提案がしやすいように、会議後にはカジュアルな雰囲気でのミクスチャーの場を設けることにより、共同研究が進みやすい環境を整えた。さらに、支援班によるゲノム・メタゲノム支援（5 年間で総計 19 件）、タンパク質合成支援（5 年間で総計 10 件 71 タンパク質）、系統解析支援（5 年間で総計 20 件）などにより計画的な共同研究も展開した。

重点項目の強化

(b)での重点化項目の指摘に関して、メタゲノム解析・遺伝学的手法に関しては既に領域内に専門家があり、十分に成果につなげることができた（「5. 主な研究成果」の成果例 2, 3, 6, 8, 9, 14 など）。1 分子イメージングに関しては重要な革新的技術であるが、直ちに应用できる研究項目がなかったため展開しなかった。横断的データ解析に関しては構造予測・データベース解析・インシリコ解析等を専門とする計算科学者を公募班員や研究協力者として参画させ、成果に結びつけた（成果例 6-8 など）。」

5. 主な研究成果（発明及び特許を含む）【研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理する】

（3 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果（発明及び特許を含む）について、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、図表などを用いて研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。記述に当たっては、**本研究課題により得られたものに厳に限る**こととします。

A 班計画研究

成果例 1 大熊盛也、本郷裕一（計画研究班 A02）らは、シロアリ腸内のセルロース分解性原生生物の細胞内に共生する新規のスピロヘータ種細菌を発見し、原生生物のセルロース代謝産物である水素と二酸化炭素からシロアリのエネルギー源である酢酸を生成する機能、および、シロアリが食べる材に不足する窒素源を窒素固定により確保する機能を持つことを示した。ゲノムの特徴から、細胞内共生細菌は進化の初期過程にあって、ダイナミックな適応段階にあることも判明した。シロアリ・原生生物・細胞内共生細菌からなるマトリョーシカ型共生進化の理解を進めた画期的な成果である。（*Proc Natl Acad Sci USA* 112: 10224-30, 2015）

成果例 2 永井宏樹（計画研究班 A01）らは、細菌感染成立の鍵を担う IV 型分泌系の中核複合体を世界で初めて生化学的に単離し、その分子構造を電子顕微鏡により明らかにした。IV 型分泌系の構造とその構築機構の解明は、マトリョーシカ化の一相を分子論的に解明した成果であり、薬剤開発にも繋がる。（*Proc Natl Acad Sci USA* 111, 11804-9, 2014）

成果例 3 永井宏樹（計画研究班 A01）、山口博之（公募研究班 A02）、黒田誠（計画研究班 B02）の共同研究として、ヒト病原性クラミジアが II 型エフェクター CPAF を介して宿主である感染細胞を延命すべくアポトーシス誘導を強力に抑制するのに対して、アメーバ共生原始クラミジアの CPAF はヒト細胞ではアポトーシスを誘導することを見出した。このことは、ヒト病原性クラミジアの CPAF がヒトに適応進化したことを示唆する（*PLoS One* 8: e56005, 2013）。【領域内共同研究成果】

A 班公募研究

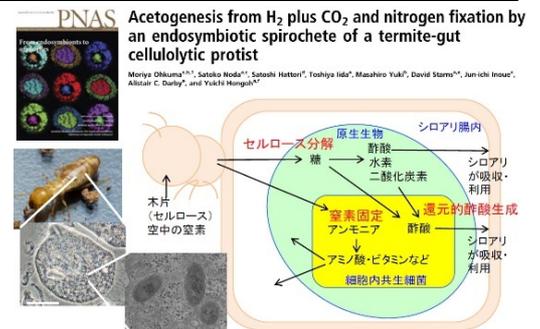
成果例 4 菊池義智（公募研究班）は、農作物の害虫として知られるカメムシ類が、消化管に発達した狭窄部によって、餌とともに取り込まれた雑多な細菌の中から特定の共生細菌だけを選別して共生器官に取り込むことを明らかにした。これは、害虫カメムシ類が共通に持つ、共生細菌獲得の特異な仕組みを初めて明らかにしたものであり、昆虫における共生成立機構の理解に繋がる

成果である（*Proc Natl Acad Sci USA* 112: E5179–88, 2015）。菊池は、難防除害虫であるカメムシ類が土壤中の農薬分解細菌を取り込んで農薬抵抗性になる現象も発見しており、取り込まれた細菌により宿主の能力が制御される例である（*Proc Natl Acad Sci USA* 109:8618-22, 2012）。

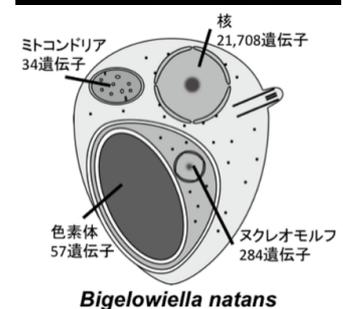
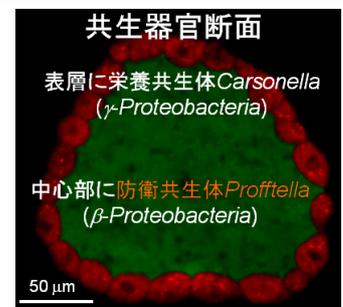
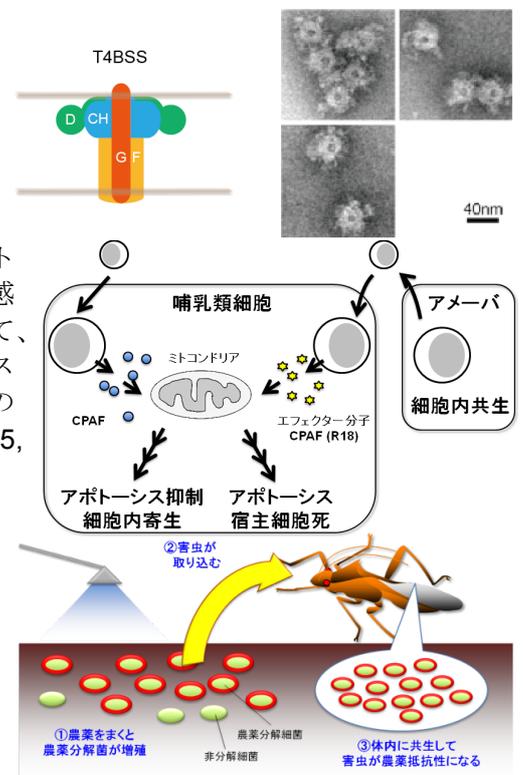
成果例 5 内部共生の形態のひとつに、共生微生物が二次代謝物を用いて宿主を天敵から守る「防衛共生」があるが、一般に進化的に不安定な傾向を示す。中鉢淳（公募研究班）は、この常識を覆す、進化的にきわめて安定な特徴を示すオルガネラ様「防衛共生体」*Profftella* を世界で初めて発見した。*Profftella* は、半翅目昆虫ミカンキジラミの共生器官に「栄養共生体」*Carsonella* と共存し、永続的に垂直感染を繰り返す。そのゲノムは 460 kb と極端に縮小しており、15%にも及ぶ領域が、強い細胞毒性をもつ新規ポリケチド・デアフォリンの合成関連遺伝子群をコードすることを明らかにした（*Curr Biol* 24: R640-1, 2014）。

B 班計画研究

成果例 6 石田健一郎（計画研究班 B01）は、真核藻類を二次共生で取り



【領域内共同研究成果】

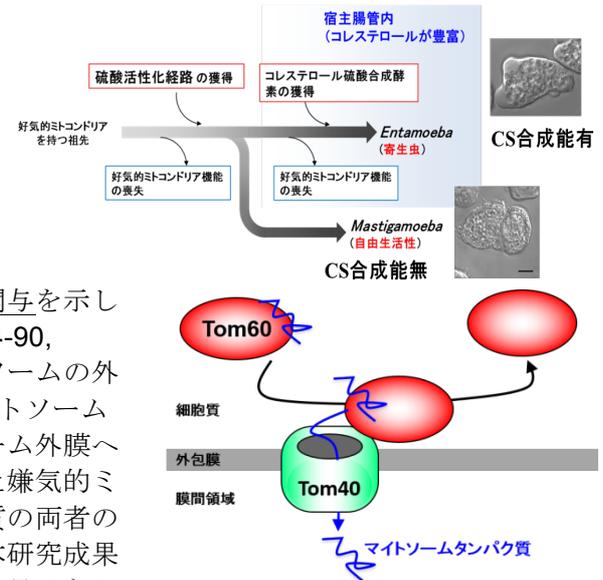


込んだ2種類の生物（クロララクニオン藻とクリプト藻）のゲノムを解読する国際共同研究に参画し、クロララクニオン藻 *Bigelowiella natans* の細胞核ゲノム約95 Mbpを決定した。特にクロララクニオン藻の細胞核にコードされた葉緑体タンパク質のプロテオーム推定を行ない、葉緑体への輸送シグナルの多様性からタンパク質輸送機構の多様性の存在を示唆した (*Nature* 492: 59-65, 2012)。

成果例 7 野崎智義、橋本哲男（計画研究班 B02）、見市文香（公募研究班）らは赤痢アメーバのコレステロール硫酸(CS)が本原虫の嫌気ミトコンドリアである

マイトソームで合成された活性型硫酸により細胞質で合成されること、CSが感染嚢子の形成を制御することを見出した。進化的検討により嫌気アメボゾア共通祖先生物で硫酸活性化能がマイトソームに獲得されたこと、その後の赤痢アメーバ種の分化に続いてCS合成能が獲得され、宿主腸管内での寄生・生育が可能となったことを提唱した。感染・寄生現象とミトコンドリアの進化との関与を示した画期的成果である (*Proc Natl Acad Sci USA* 112: E2884-90, 2015)。更に、野崎、見市らは、赤痢アメーバのマイトソームの外膜タンパク質輸送体の新規受容体 Tom60 を発見し、マイトソームへ輸送されるタンパク質への細胞質での結合とマイトソーム外膜への転移に関与していることを示した。高度に退化進化した嫌気的ミトコンドリアにおいて、マトリックスおよび膜タンパク質の両者の輸送を媒介する全く前例のない新規な輸送体を同定した本研究成果は、ミトコンドリアの特殊な進化を示した極めて重要な発見である (*Sci Rep* 3:1129, 2013)。【共に領域内共同研究成果】

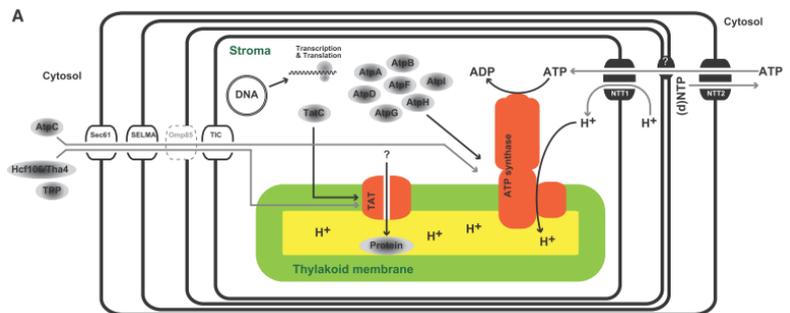
> CS合成能の獲得が寄生適応に繋がった可能性



成果例 8 稲垣祐司（計画研究班 B02）は世界に先駆けて Rhopalodia 科珪藻 *Epithemia turgida* 楕円体ゲノムの完全解読に成功し、約2.8 Mbpの長さをもつ環状ゲノムであることを明らかにした。①楕円体は宿主からの物質供給に完全依存していること、②偽遺伝子が200個以上存在すること、③多くのバクテリア共生体ですでに失われているアミノ酸合成経路が完全に保存されていること、などが判明した。楕円体は進化的に最近獲得された“若い”オルガネラであることが示唆された。Rhopalodia 科珪藻楕円体がオルガネラ化にともなう貴重なゲノムの縮退過程のモデルとなった (*Proc Natl Acad Sci USA* 111: 11407-12, 2014)。

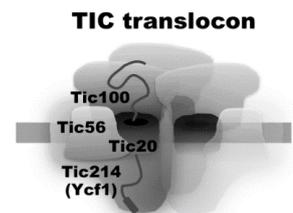
成果例 9 稲垣祐司（計画研究班 B02）は非光合成性色素体におけるATP合成酵素の機能に関し先進的な仮説を提唱した。非光合成珪藻 *Nitzschia* sp.

NIES-3581株の70 kb色素体ゲノムを完全に解読したところ、この色素体ゲノムは光合成能喪失に伴いゲノム縮退が進行していた。この色素体ゲノム上には光化学系IおよびII、シトクロム *b6/f* 複合体に関連する遺伝子は存在しないため、プロトン勾配を造り出せず、ATPを産生できない。しかし、NIES-3581株を含む他の光合成性色素体でATP合成酵素遺伝子が色素体ゲノム上に保存されていたことから、①これらの色素体中のATP合成酵素ではATP分解してプロトン勾配を形成し（通常とは逆反応）、②プロトン勾配はストロマからチラコイドルーメンへのタンパク質の輸送に利用されているという仮説を提案した (*Mol Biol Evol* 32: 2598-604, 2015)。

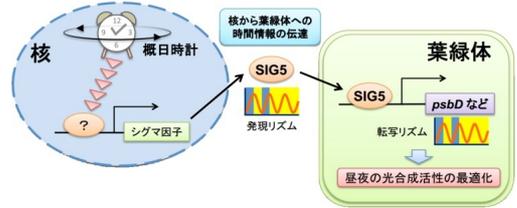


B 班公募研究

成果例 10 中井正人（公募研究班）は、植物葉緑体の内包膜タンパク質透過装置(TIC translocon)を精製し、その全構成因子をはじめて同定した。これは細胞核にコードされ細胞質ゾルで合成されたタンパク質を葉緑体に輸送するのに必須の装置である。とくに Tic214 は一次共生の成立後に葉緑体ゲノムに加わった遺伝子と考えられ、核・葉緑体双方のゲノムの積極的な関与によって葉緑体が維持されていることを示した画期的成果である (*Science* 339,571-4, 2013)。

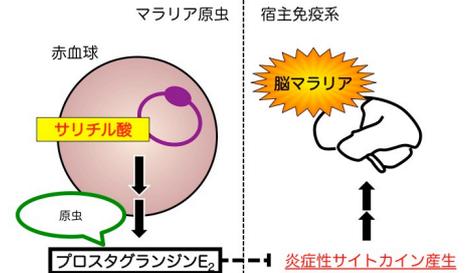


成果例 11 華岡光正 (公募研究班) は植物細胞内で形成される概日時計の情報を葉緑体に伝達するメカニズムを世界で初めて発見した。葉緑体の共生起源であるシアノバクテリアの時計と植物型の時計は元来異なる特徴を持つが、内部共生後の進化を経て宿主と共生体が時間情報を共有するために創出した新たな統御システムの発見と言える。概日時計の機能は葉緑体の光合成活性や作物の収量に大きな影響を与えることから、地球の食料生産力の向上など、農業分野における応用も強く期待される (Science 339,1316-9, 2013)。

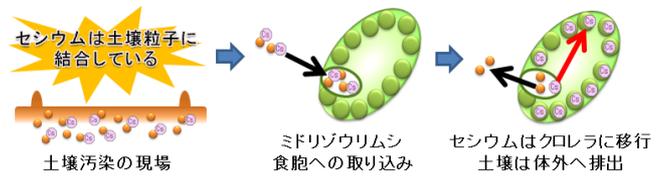


C 班計画研究

成果例 12 永宗喜三郎 (計画研究班 C01) は、マラリア原虫が産生する植物ホルモンのサリチル酸が原虫細胞内でプロスタグランジン E₂ (PGE₂) の産生を促進することを見出した。PGE₂ は宿主体内に放出され、炎症性サイトカインの産生を抑制する。過剰な炎症性サイトカインはマラリア重症化に関わることが知られているため、マラリア原虫はサリチル酸産生を介して宿主免疫系を抑制し、病原性を最適なレベルに調節している可能性を示唆する。二次色素体が本来共生体自身のために使用していた内因性植物ホルモンが、宿主の増殖や分化の制御に使われていることを示す重要な成果である。 (PLoS One 10: e0140559, 2015)。

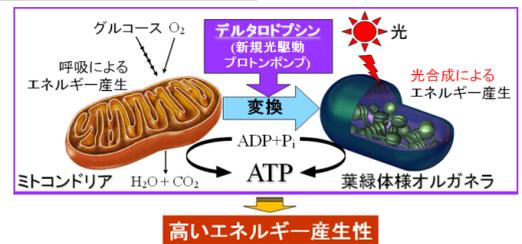


成果例 13 洲崎敏伸 (計画研究班 C03) はマトリョーシカ生物である共生クロレラ含有ミドリゾウリムシが、セシウムを取り込み食胞中で可溶化し、共生クロレラ内に高濃度に蓄積することを見出した。更に、ミドリゾウリムシの走電性を利用した装置で簡単に土壤懸濁液からセシウムを含む様々な重金属類 (砒素・マンガン・カドミウム・水銀など) を回収する汚染土壌処理法を考案し、特許出願を行った (特願 2012-252102)。生物を用いた既存の放射性セシウム汚染土壌の処理法を凌駕する成果である。



C 班公募研究

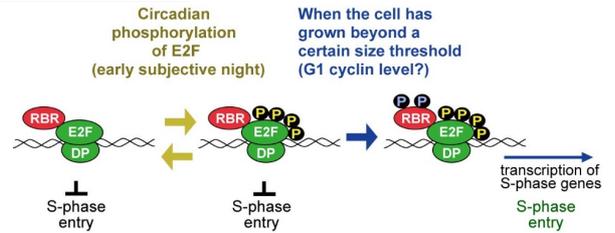
成果例 14 原清敬 (公募研究班) は、哺乳類培養細胞のミトコンドリアにデルタロドプシンを特異的に発現させ、光に応答したデルタロドプシンによりプロトン駆動力を生み出すことに成功した。この光駆動ミトコンドリアは、葉緑体のように光エネルギーを細胞内エネルギー(ATP)に変換することができ、植物で見られる光合成の一部を哺乳類細胞で再現した画期的な成果と言える。再生医療技術との融合によりパーキンソン病などの治療にも役立つ可能性も秘める (Sci Rep 3:1635, 2013)。



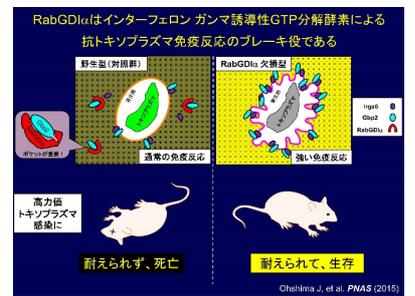
成果例 15 陸上植物の核にコードされる pentatricopeptide repeat (PPR) タンパク質はオルガネラに移行して、特異的に RNA に結合し、切断、RNA 編集、翻訳制御などを行う。 鳥山 欽哉 (公募研究班) は、イネにおいてミトコンドリアコードの NADH dehydrogenase subunit 5 の新規 RNA 編集因子を明らかにし、この PPR 遺伝子を破壊するとイネは葉緑体の機能に異常をきたし、生育が悪くなることも明らかにした (Plant J 72: 450-60, 2012)。転写・翻訳レベルでの宿主核によるオルガネラ支配の一端を証明した。



成果例 16 壁谷如洋 (公募研究班) は、単細胞性藻類の細胞分裂が起きる時間帯が限定されている仕組みを解明した。概日リズムと連動した細胞分裂進行のスイッチ E2F を同定し、E2F が分裂のタイミング (夜) の依存性を制御していることを明らかにした。光合成と細胞分裂の時間帯を分けることにより、活性酸素によるダメージを最小限にし、共生オルガネラが宿主細胞の行動 (細胞分裂) を規定していることを示した (Nat Commun 5: 3807, 2014)。



成果例 17 トキソプラズマは宿主細胞内で宿主機能をハイジャックし自身がオルガネラ化する。山本雅裕 (公募研究班) は、トキソプラズマが、宿主分子 RabGDI α を用いて宿主細胞による排除機構から逃れることを明らかにし、オルガネラ化に必要な分子機構の一端を明らかにした。 (Proc Natl Acad Sci USA 112: E4581-90, 2015)。



6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5ページ以内）

- ・研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に*印を付した。
- ・別添の「(2) 発表論文」の融合研究論文として整理した論文については、冒頭に◎を付した。
- ・謝辞への記載のあるものには冒頭に▲を付した（前項と重複する場合は、「◎▲・・・」と記載してください。）。

領域全体でH28.5までに、593編の英文原著ならびに総説の23編の英文総説、5編の英文書籍、76編の和文原著・総説・著書等を発表した。

【論文リスト】（代表的なもののみ）

研究項目 A 計画研究

A01 細菌の原虫・哺乳動物宿主に対する寄生・共生の分子基盤

1. ▲Kubori T, *Nagai H. The Type IVB secretion system: an enigmatic chimera. *Curr Opin Microbiol* **29**, 22-29 (2016)
2. ▲Minegishi K, Watanabe T, Furukawa A, Uchida K, Suzuki Y, Akashi T, *Maruyama F, Nakagawa I, Eishi Y. Genetic profiles of *Propionibacterium acnes* and identification of a unique transposon with novel insertion sequences in sarcoid and non-sarcoid isolates. *Sci Rep*. **12**, 9832 (2015)
3. ▲Kubori T, Koike M, Bui XT, Higaki S, Aizawa SI, *Nagai H. Native structure of a type IV secretion system core complex essential for *Legionella* pathogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* **111**, 11804-11809 (2014)
4. ▲Ishida K, Sekizuka T, Hayashida K, Matsuo J, Takeuchi F, Kuroda M, Nakamura S, Yamazaki T, Yoshida M, Takahashi K, Nagai H, Sugimoto C, Yamaguchi H. Amoebal endosymbiont *Neochlamydia* genome sequence illuminates the bacterial role in the defense of the host amoebae against *Legionella pneumophila*. *PLoS One*. **9**, e95166 (2014).

A02 先端ゲノム・トランスクリプトーム解析技術を用いた環境微生物の共生原理の解明

1. ▲Yuki M, Kuwahara H, Shintani M, Izawa K, Sato D, Starns D, Hongoh Y, *Ohkuma M. Dominant ectosymbiotic bacteria of cellulolytic protists in the termite gut also have the potential to digest lignocellulose. *Environ. Microbiol.* **17**: 4942-4953 (2015).
2. ▲*Ohkuma M, Noda S, Hattori S, Iida T, Yuki M, Starns D, Inoue J, Darby AC, Hongoh Y. 2015. Acetogenesis from H₂ plus CO₂ and nitrogen fixation by an endosymbiotic spirochete of a termite-gut cellulolytic protist. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **112**: 10224-10230 (2015).
3. ▲Tokuda G, Tsuboi Y, Kihara K, Saitou S, Moriya S, Lo N, *Kikuchi J. Metabolomic profiling of ¹³C-labelled cellulose digestion in a lower termite: insights into gut symbiont function. *Proc Biol Sci*. **281**, 20140990 (2014).
4. ▲Sato T., Kuwahara H, Fujita K, Noda S, Kihara K, Yamada A, Ohkuma M, *Hongoh Y. Intranuclear verrucomicrobial symbionts and evidence of lateral gene transfer to the host protist in the termite gut. *ISME J*. **8**: 1008-1019 (2014).

研究項目 A 公募研究

A00 植物細胞感染性リケッチアを用いたミトコンドリア共生初期過程の研究 (H26-H27)

1. ▲Takahashi T, Nishida T, Saito C, Yasuda H *Nozaki H. Ultra-high voltage electron microscopy of primitive algae illuminates 3D ultrastructures of the first photosynthetic eukaryote. *Sci. Rep.* **5**: 14735 (2015).

A00 キゴキブリ集団間における細胞内共生系とセルロース消化共生系との代謝競合 (H26-H27)

1. ▲Tokuda G, Tsuboi Y, Kihara K, Saitoh S, Moriya S, Lo N, *Kikuchi J. Metabolomic profiling of ¹³C-labelled cellulose digestion in a lower termite: insights into gut symbiont function. *Proceedings of the Royal Society B* **281**, 20140990 (2014).

A00 オルガネラ化していく窒素固定細菌のゲノムリダクション (H26-H27)

1. ▲Kanno N, Matsuura K, *Haruta S. Differences in survivability under starvation conditions among four species of purple nonsulfur phototrophic bacteria. *Microbes Environ* **29**, 326-328 (2014)

A00 腸内微生物社会形成過程における初期状態の理解 (H26-H27)

A00 腸内微生物社会は如何にして形成されるのか (H24-H25)

1. ▲[†]Furusawa Y, [†]Obata Y, [†]*Fukuda S ([†]co-first and *corresponding author), Endo TA, Nakato G, Takahashi D, Nakanishi Y, Uetake C, Kato K, Kato T, Takahashi M, Fukuda NN, Murakami S, Miyauchi E, Hino S, Atarashi K, Onawa S., Fujimura, Y., Lockett, T., Clarke, J.M., Topping, D.L., Tomita, M., Hori, S., Ohara, O., Morita, T., Koseki, H., Kikuchi J, Honda K, [†]*Hase K, *Ohno H. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature* **504**: 446-450, (2013).
2. Okada T, Fukuda S, Hase K, Nishiumi S, Izumi Y, Yoshida M, Hagiwara T, Kawashima R, Yamazaki M, Oshio T, Otsubo T, Inagaki OK, Kakimoto K, Higuchi K, Kawamura YI, Ohno H, Dohi T. Microbiota derived lactate accelerates colon epithelial cell turnover in starvation-refed mice. *Nat Commun* **4**, 1654 (2013).

A00 食作用を軸としたサンゴ褐虫藻共生系のマトリョーシカ的進化基盤 (H26-H27)

1. ▲Maruyama S, Shoguchi E, Satoh N, *Minagawa J. Diversification of the light-harvesting complex gene family via intra- and intergenomic duplications in the coral symbiotic alga *Symbiodinium*. *PLoS One* **10**, e0119406 (2015).

A00 ホソヘリカメムシ-*Burkholderia* 共生系における共生成立機構の解明 (H26-H27)

A00 共生成立の分子基盤を解く：昆虫-細菌共生系における大規模RNA iスクリーニング (H24-H25)

1. ▲Ohbayashi T, Takeshita K, Kitagawa W, Nikoh N, Koga R, Meng XY, Tago K, Hori T, Hayatsu M, Asano K, Kamagata Y, Lee BL, Fukatsu T, Kikuchi Y. * Insect's intestinal organ for symbiont sorting. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **112**: E5179-E5188 (2015).

2. *[Kikuchi Y](#), Hayatsu M, Hosokawa T, Nagayama A, Tago K, Fukatsu T. Symbiont-mediated insecticide resistance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109**, 8618-8622 (2012).

A00 持続感染病原細菌がコントロールする共生成立の分子機構 (H24-H25)

1. Kiga K, [Mimuro H](#), Suzuki M, Shinozaki-Ushiku A, Kobayashi T, Sanada T, Kim M, Ogawa M, Iwasaki YW, Kayo H, Fukuda-Yuzawa Y, Yashiro M, Fukayama M, Fukao T, Sasakawa C. Epigenetic silencing of miR-210 increases the proliferation of gastric epithelium during chronic *Helicobacter pylori* infection. *Nat Commun* **5**, 4497 (2014).

A00 A群レンサ球菌の宿主寄生を介した新規病原因子獲得機構の時空間的解析(H24-H25)

1. ▲[Maruyama N](#), *[Maruyama E](#), Takeuchi Y, Aikawa C, Izumi Y, Nakagawa I. Intraindividual variation in core microbiota in peri-implantitis and periodontitis. *Sci Rep*. **4**:6602 (2014).

A00 オルガネラ様共生体に輸送される宿主動物由来タンパク質の機能解析 (H24-H25)

1. [Nakabachi A](#), Ishida K, Hongoh Y, Ohkuma M, Miyagishima S. Aphid gene of bacterial origin encodes a protein transported to an obligate endosymbiont. *Curr. Biol.* **24**: R640-R641. (2014).

A00 アメーバに共生する難培養性細菌のゲノム解析から紐解くマトリョーシカ進化原理 (H24-H25)

1. ▲[Matsuo J](#), Nakamura S, Ito A, Yamazaki T, Ishida K, Hayashi Y, Yoshida M, Takahashi K, Sekizuka T, Takeuchi F, Kuroda M, Nagai H, Hayashida K, Sugimoto C, *[Yamaguchi H](#). *Protochlamydia* induces apoptosis of human HEp-2 cells through mitochondrial dysfunction mediated by chlamydial protease-like activity factor. *PLoS One* **8**, e56005 (2013).

研究項目 B 計画研究

B01 二次共生における共生藻のオルガネラ化過程の解明

1. ▲[Goodman CD](#), Siregar JE, Mollard V, Vega-Rodriguez J, Syafruddin D, Matsuoka H, [Matsuzaki M](#), Toyama T, Sturm A, Cozijnsen A, Jacobs-Lorena M, Kita K, Marzuki S, McFadden GI. Parasites resistant to the antimalarial atovaquone fail to transmit by mosquitoes. *Science* **352**, 349-353 (2016).
2. ▲[Suzuki S](#), Shirato S, Hirakawa Y, Ishida K. Nucleomorph genome sequences of two chlorarachniophytes, *Amorphochlora amoebiformis* and *Lotharella vacuolata*. *Genome Biol Evol* **7**, 15336-1545 (2015)
3. ▲[Hirakawa Y](#), Suzuki S, Archibald JM, Keeling PJ, [Ishida K](#). Overexpression of molecular chaperone genes in nucleomorph genomes. *Mol Biol Evol* **31**, 1437-1443 (2014).
4. [Hirakawa Y](#), (著者 73 人中 10 番目), [Ishida K](#) (同 35 番目) *et al.* Algal nuclear genomes reveal evolutionary mosaicism and fate of nucleomorphs. *Nature* **492**, 59-65 (2012).
5. Kashiyama Y, Yokoyama A, Kinoshita Y, Shoji S, Miyashiyama H, Shiratori T, Suga H, Ishikawa K, Ishikawa A, [Inouye I](#), [Ishida K](#), Fujinuma D, Aoki K, Kobayashi M, Nomoto S, Mizoguchi T, Tamiaki H. Feature Article: Ubiquity and quantitative significance of detoxification catabolism of chlorophyll associated with protistan herbivory. *Proc Natl Acad Sci U S A* **109**, 17328-17335 (2012).

B02 ミトコンドリアの進化の多様性

1. ▲[Tanifuji G](#), Archibald JM, [Hashimoto T](#). Comparative genomics of mitochondria in chlorarachniophyte algae: endosymbiotic gene transfer and organellar genome dynamics. *Sci Rep* **6**, 21016 (2016)
2. ▲[Mi-ichi E](#), Miyamoto T, Takao S, Jeelani G, Hashimoto T, Hara H, *[Nozaki T](#), Yoshida H. Entamoeba mitosomes play an important role in encystation by association with cholesteryl sulfate synthesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* **112**, E2884-E2890 (2015).
3. ©▲[Santos HJ](#), Imai K, Makiuchi T, Tomii K, Horton P, Nozawa A, Ibrahim M, [Tozawa Y](#), *[Nozaki T](#). A novel Mitosomal beta-barrel Outer Membrane Protein in Entamoeba. *Sci Rep* **5**, 8545 (2015).
4. ▲[Jeelani G](#), *[Nozaki T](#). Metabolomic analysis of Entamoeba: applications and implications. *Curr Opin Microbiol* **20**, 118-124 (2014)
5. ▲[Makiuchi T](#), [Mi-ichi E](#), [Nakada-Tsukui K](#), *[Nozaki T](#). Novel TPR-containing subunit of TOM complex functions as cytosolic receptor for Entamoeba mitosomal transport. *Sci Rep* **3**, 1129 (2013).
6. ▲[Mi-ichi E](#), Makiuchi T, Furukawa A, Sato D, *[Nozaki T](#). Sulfate activation in mitosomes plays an important role in the proliferation of *Entamoeba histolytica*. *PLoS Negl Trop Dis* **5**, e1263 (2011).

B03 ミトコンドリア・色素体以外の共生オルガネラ成立過程の解明

1. ▲[Kamikawa R](#), Tanifuji G, Ishikawa SA, Onodera NT, Ishida K, Hashimoto T, Miyashita H, Mayama S, [Inagaki Y](#). Proposal of a Twin-arginine translocator system-mediated constraint against loss of ATP synthase genes from nonphotosynthetic plastid genomes. *Mol. Biol. Evol.* **32**(10):2598-2604 (2015).
2. ▲*[Kamikawa R](#), Tanifuji G, Kawachi M, Miyashita H, Hashimoto T, [Inagaki Y](#). Plastid genome-based phylogeny pinpointed the origin of the green-colored plastid in the dinoflagellate *Lepidodinium chlorophorum*. *Genome Biol Evol* **7**, 1133-114- (2015)
3. ▲[Nakayama T](#)*, [Kamiawa R](#), Tanifuji G, Kashiyama Y, Ohkouchi N, Archibald JM, [Inagaki Y](#). Complete genome of a nonphotosynthetic cyanobacterium in a diatom reveals recent adaptations to an intercellular lifestyle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **111**, 11407-11412 (2015).
4. ▲*[Yabuki A](#), [Kamikawa R](#), Ishikawa SA, Kolisko M, Kim E, Tanabe AS, Kume K, Ishida K, [Inagaki Y](#). *Palpitomonas bilix* represents a basal cryptist lineage: insight into the character evolution in Cryptista. *Sci Rep* **4**, 4641 (2014).
5. ▲*[Kamikawa R](#), Kolisko M, Nishimura Y, Yabuki A, Brown MW, Ishikawa SA, Ishida K, Roger AJ, [Hashimoto T](#), [Inagaki Y](#). Parallel re-modeling of EF-1 α function in eukaryotic evolution: Divergent, low-expressed EF-1 α genes co-occur with EFL genes in diverse distantly related eukaryotes. *BMC Evol Biol* **13**, 131 (2013).

研究項目 B 公募研究

B00 内部共生による宿主-オルガネラ間の遺伝子発現協調機構の成立 (H26-H27)

B00 共生による葉緑体光応答系の成立と進化 (H24-H25)

- ▲Fujii G, Imamura S, Era A, Miyagishima SY, Hanaoka M, Tanaka K. The nuclear-encoded sigma factor SIG4 directly activates transcription of chloroplast *psbA* and *ycf17* genes in the unicellular red alga *Cyanidioschyzon merolae*. **FEMS Microbiol Lett** **362**, (2015).
- ▲Noordally ZB, Ishii K, Atkins KA, Wetherill SJ, Kusakina J, Walton EJ, Kato M, Azuma M, Tanaka K, Hanaoka M, Dodd AN. Circadian control of chloroplast transcription by a nuclear-encoded timing signal. **Science** **339**, 1316-1319 (2013).

B00 オルガネラの統制を司るTORの機能解明から真核生物の進化を探る(H26-H27)

- ▲Imamura S, Kawase Y, Kobayashi I, Sone T, Era A, Miyagishima SY, Shimojima M, Ohta H, Tanaka K. Target of rapamycin (TOR) plays a critical role in triacylglycerol accumulation in microalgae. **Plant Mol Biol** **89**, 309-318 (2015).

B00 色素体成立の初期過程におけるタンパク質輸送装置の確立と進化に関する研究(H24-H25) (H26-H27)

- Nakai M. YCF1: A Green TIC: Response to the de Vries et al. Commentary. **Plant Cell** **27**, 1834-1838 (2015)
- ▲Kikuchi S, Bedard J, Hirano M, Hirabayashi Y, Oishi M, Imai M, Takase M, Ide T, Nakai M. Uncovering the protein translocon at the chloroplast inner envelope membrane. **Science** **339**, 571-574 (2013).

B00 細胞内物質代謝系とオルガネラ膜輸送体の共進化(H26-H27)**B00 細胞内物質代謝系の統合と変遷に伴うミトコンドリア輸送体の獲得と共進化(H24-H25)**

- ▲Bernhard F, Tozawa Y. Cell-free expression-making a mark. **Curr Opin Struct Biol** **23**, 374-380 (2013).

B00 植物の共生オルガネラ制御におけるPPRシステムの解析(H26-H27)

- ◎▲Kazama T, Itabashi E, Fujii S, Nakamura T, Toriyama K. Mitochondrial ORF79 levels determine pollen abortion in cytoplasmic male sterile rice. **Plant J** **85**, 707-716 (2016)

B00 赤痢アメーバマイトソームの硫酸活性化経路の獲得と寄生適応・病原性との関連性の解明(H26-H27)**B00 赤痢アメーバマイトソームによる硫酸活性化経路の獲得と寄生適応との関連性の解明(H24-H25)**

- ▲Mi-ichi E, Nozawa A, Yoshida H, Tozawa Y, Nozaki T. Evidence that the *Entamoeba histolytica* Mitochondrial Carrier Family Links Mitosomal and Cytosolic Pathways through Exchange of 3'-Phosphoadenosine 5'-Phosphosulfate and ATP. **Eukaryot Cell**. **14**(11):1144-50. (2015)

B00 基部陸上植物の葉緑体型ペプチドグリカン結合性タンパク質の単離と解析 (H26-H27)

- ▲Nakahara J, Takechi K, Myouga F, Moriyama Y, Sato H, Takio S, Takano H. Bending of protonema cells in a plastid glycolate/glycerate transporter knockout line of *Physcomitrella patens*. **PLoS One** **10**, e0118804 (2015)

B00 オルガネラ分化を実現する膜タンパク質の選別輸送機構の階層性と相互干渉 (H26-H27)

- ▲Kida Y, Ishihara Y, Fujita H, Onishi Y, Sakaguchi M. Stability and flexibility of marginally hydrophobic segments stalling at the endoplasmic reticulum translocon. **Mol Biol Cell** (2016) **27**, 930-940.

B00 ミトコンドリアの共生を規定する、排除と維持の監視メカニズムの解明 (H26-H27)

- ▲Shiba-Fukushima K, Arano, T, Matsumoto G, Inoshita T, Yoshida S, Ishihama Y, Ryu K-K, Nukina N, Hattori N, Imai Y. Phosphorylation of Mitochondrial Polyubiquitin by PINK1 Promotes Parkin Mitochondrial Tethering. **PLoS Genet**. **10**: e1004861 (2016)

B00 配列解析によるミトコンドリア由来オルガネラにおける品質管理因子の網羅的探索(H26-H27)

- ▲Shiota T, Imai K, Qiu J, Hewitt VL, Tan K, Shen HH, Sakiyama N, Fukasawa Y, Hayat S, Kamiya M, Elofsson A, Tomii K, Horton P, Wiedemann N, Pfanner N, Lithgow T, Endo T. Molecular architecture of the active mitochondrial protein gate. **Science** **349**, 1544-1548 (2015).

B00 メタボロミクスによる、ミトコンドリアを持たない寄生虫のエネルギー代謝機構の解明(H24-H25)

- ▲Husain A, Sato D, Jeelani G, Soga T, Nozaki T. Dramatic Increase in Glycerol Biosynthesis upon Oxidative Stress in the Anaerobic Protozoan Parasite *Entamoeba histolytica*. **PLoS Negl Trop Dis** **6**, e1831 (2012).

B00 色素体以外の“炭酸固定オルガネラ”を持つ原生生物の探索、およびその遺伝子解析(H24-H25)

- Noguchi F, Kawato M, Yoshida T, Fujiwara Y, Fujikura K, Takishita K. A Novel Alveolate in Bivalves with Chemosynthetic Bacteria Inhabiting Deep-Sea Methane Seeps. **J Eukaryot Microbiol** **60**, 158-165 (2013)

研究項目 C 計画研究**C01 植物由来共生オルガネラの宿主隷属化機構**

- ▲Ybanez RH, Leesombun A, Nishimura M, Matsubara R, Kojima M, Sakakibara H, Nagamune K, Nishikawa Y. In vitro and in vivo effects of the phytohormone inhibitor fluridone against *Neospora caninum* infection. **Parasitol Int** **65**, 319-322 (2016)
- ▲Inomata A, Murakoshi F, Ishiwa A, Takano R, Takemae H, Sugi T, Cagayat Recuenco F, Horimoto T, Kato K. Heparin interacts with elongation factor 1alpha of *Cryptosporidium parvum* and inhibits invasion. **Sci Rep** **5**, 11599 (2015)
- ▲Matsubara R, Aonuma H, Kojima M, Tahara M, Andrabi SB, Sakakibara H, Nagamune K. Plant Hormone Salicylic Acid Produced by a Malaria Parasite Controls Host Immunity and Cerebral Malaria Outcome. **PLoS One** **10**, e0140559 (2015).
- *Toyama T, Tahara M, Nagamune K, Arimitsu K, Hamashima Y, Palacpac NM, Kawaide H, Horii T, Tanabe K. Gibberellin biosynthetic inhibitors make human malaria parasite *Plasmodium falciparum* cells swell and rupture to death. **PLoS One** **7**, e32246 (2012).

C02 共生非依存的に進化したオルガネラによるマトリョーシカ化機構

- ▲Pandey K, Ferreira PE, Ishikawa T, Nagai T, Kaneko O, Yahata K. Ca(2+) monitoring in *Plasmodium falciparum* using the yellowameleon-Nano biosensor. **Sci Rep** **6**, 23454 (2016).

- ▲ Templeton TJ, Asada M, Jiratanh M, Ishikawa SA, Tiawsirisup S, Sivakumar T, Namangala B, Takeda M, Mohkaew K, Ngamjituea S, Inoue N, Sugimoto C, Inagaki Y, Suzuki Y, Yokoyama N, Kaewthamasorn M, Kaneko O. Ungulate malaria parasites. **Sci Rep** 6, 23230 (2016).
- ▲ Wang B, Lu F, Cheng Y, Chen JH, Jeon HY, Ha KS, Cao J, Nyunt MH, Han JH, Lee SK, Kyaw MP, Sattabongkot J, Takashima E, Tsuboi T, Han ET. Immunoprofiling of the tryptophan-rich antigen family in *Plasmodium vivax*. **Infect Immun** 83, 3083-3095 (2015).
- ▲ Ito D, Hasegawa T, Miura K, Yamasaki T, Arumugam TU, Thongkukiatkul A, Takeo S, Takashima E, Sattabongkot J, Han ET, Long CA, Torii M, Tsuboi T. RALP1 is a rhoptry neck erythrocyte-binding protein of *Plasmodium falciparum* merozoites and a potential blood-stage vaccine candidate antigen. **Infect Immun** 81, 4290-4298 (2013).

C03 オルガネラの人工修飾と創成の技術基盤

- ▲ Tachibana H, Yanagi T, Feng M, Bandara KB, Kobayashi S, Cheng X, Hirayama K, Rajapakse RP. Isolation and Molecular Characterization of Entamoeba nuttalli Strains Showing Novel Isoenzyme Patterns from Wild Toque Macaques in Sri Lanka. **J Eukaryot Microbiol** 63, 171-180 (2016).
- ▲ Deng Y, Ran W, Man S, Li X, Gao H, Tang W, Tachibana H, Cheng X. Artemether Exhibits Amoebicidal Activity against *Acanthamoeba castellanii* through Inhibition of the Serine Biosynthesis Pathway. **Antimicrob Agents Chemother** 59, 4680-4688 (2015).
- ▲ Tachibana H, Yanagi T, Lama C, Pandey K, Feng M, Kobayashi S, Sherchand JB. Prevalence of *Entamoeba nuttalli* infection in wild rhesus macaques in Nepal and characterization of the parasite isolates. **Parasitol Int** 62, 230-235 (2013).
- ▲ Song C, Suzaki T. Improved preservation of organelles in *Paramecium bursaria* by freeze-substitution with glutaraldehyde and osmium tetroxide. **J Electr Microscop Tech Med Biol** 27, 1-8 (2013)

研究項目 C 公募研究

C00 細胞内共生細菌による宿主へのウイルス耐性付与機構の解明(H26-H27)

- 矢野環, 倉田祥一朗: ショウジョウバエの腸内共生細菌・細胞内共生細菌と宿主の相互作用. DOJIN BIOSCIENCE シリーズ「共生の生物学」化学同人、印刷中

C00 超加速進化型オルガネラゲノムを持つマラリア原虫の創成と予測進化学への応用(H26-H27)

- Taniguchi T, Miyauchi E, Nakamura S, Hirai M, Suzue K, Imai T, Nomura T, Handa T, Okada H, Shimokawa C, Onishi R, Ochia A, Hirata J, Tomita H, Ohno H, Horii T, Hisaeda H. *Plasmodium berghei* ANKA causes intestinal malaria associated with dysbiosis. **Sci Rep** 5, 15699 (2015)

C00 「寄生胞」を介したトキソプラズマ—宿主間相互支配の“力学”の解明(H26-H27)

C00 トキソプラズマ原虫「寄生胞」をめぐる寄生体・宿主間の攻防の解明(H24-H25)

- ▲ Lee Y, Sasai M, Ma JS, Sakaguchi N, Ohshima J, Bando H, Saitoh T, Akira S, Yamamoto M. p62 plays a specific role in Interferon-gamma-Induced presentation of a *Toxoplasma* vacuolar antigen. **Cell Rep** 13, 223-233 (2015)
- Ma JS, Sasai M, Ohshima J, Lee Y, Bando H, Takeda K, Yamamoto M. Selective and strain-specific NFAT4 activation by the *Toxoplasma gondii* polymorphic dense granule protein GRA6. **J Exp Med** 211, 2013-2032 (2014)

C00 マラリア原虫感染赤血球上の多遺伝子膜分子による宿主内共生能獲得メカニズムの解明(H26-H27)

- ▲ Hirayasu K, Saito F, Suenaga T, Shida K, Arase N, Oikawa K, Yamaoka T, Murota H, Chibana H, Nakagawa I, Kubori T, Nagai H, Nakamura Y, Katayama I, Colonna M, Arase H. LILRA2 is an innate immune sensor for microbially cleaved immunoglobulins. **Nature Microbiol.** 1 : 16054 (2016).

C00 酵母オルガネラへの新規機能賦与による人工共生系の改変と有用物質の高蓄積化(H26-H27)

C00 酵母オルガネラの機能改変による人工共生系の創出と有用物質生産への応用(H24-H25)

- ◎ ▲ Hara K.Y. and Kondo, A. ATP regulation in bioproduction. **Microb Cell Fact** 14:198 (2015)
- ◎ ▲ Hara K.Y., Wada T, Kino K, Asahi T, Sawamura N. Construction of photoenergetic mitochondria in cultured mammalian cells. **Sci Rep** 3, 1635 (2013)

C00 バイオリファインリーのための共生クロレラのマルトース分泌メカニズムの解明(H26-H27)

- ◎ ▲ Aikawa S, Ho SH, Nakanishi A, Chang JS, Hasunuma T, Kondo A. Improving polyglucan production in cyanobacteria and microalgae via cultivation design and metabolic engineering. **Biotechnol J** 10, 886-898 (2015)

C00 核-ミトコンドリア間コミュニケーションによる代謝相互作用の分子機構の解明(H26-H27)

- Nishime C, Kawai K, Yamamoto T, Katano I, Monnai M, Goda N, Mizushima T, Suemizu H, Nakamura M, Murata M, Suematsu M, Wakui M. Innate response to human cancer cells with or without IL-2 receptor common gamma-chain function in NOD background Mmce lacking adaptive immunity. **J Immunol** 195, 1883-1890 (2015).

C00 イネのミトコンドリア遺伝性の雄性生殖器官発育不全とそれをレスキューする核遺伝子(H24-H25)

- ▲ Igarashi K, Kazama T, Motomura K, Toriyama K. Whole genomic sequencing of RT98 mitochondria derived from *Oryza rufipogon* and northern blot analysis to uncover a cytoplasmic male sterility-associated gene. **Plant Cell Physiol** 54, 237-243 (2013).

C00 統御的な rRNA 合成制御機構の解明からオルガネラの進化を探る(H24-H25)

- ▲ Fujii G, Imamura S, Hanaoka M, Tanaka K. Nuclear-encoded chloroplast RNA polymerase sigma factor SIG2 activates chloroplast-encoded phycobilisome genes in a red alga, *Cyanidioschyzon merolae*. **FEBS Lett** 587, 3354-3359 (2013)

C00 宿主細胞と光合成の協調による葉緑体ゲノム複製制御の分子機構の解明(H24-H25)

- ▲ Kabeva Y, Miyagishima SY. Chloroplast DNA replication is regulated by the redox state independently of chloroplast division in *Chlamydomonas reinhardtii*. **Plant Physiol** 161, 2102-2112 (2013).

C00 次世代オルガネラ学の革新的ツールである超高速進化型マラリア原虫の創成(H24-H25)

- ▲Imai T, Ishida H, Suzue K, Hirai M, Taniguchi T, Okada H, Suzuki T, Shimokawa C, *Hisaeda H. CD8⁺ T cell activation by murine erythroblasts infected with malaria parasites. *Sci Rep* 3, 1572 (2013).
- C00 オルガネラ分泌蛋白質による原虫の寄生・共生成立の分子基盤(H24-H25)**
- ▲Kobayashi K, Takano R, Takemae H, Sugi T, Ishiwa A, Gong H, Recuenco FC, Iwanaga T, Horimoto T, Akashi H, *Kato K. Analyses of interactions between heparin and the apical surface proteins of *Plasmodium falciparum*. *Sci Rep* 3, 3178 (2013)
- C00 核ミトコンドリアゲノム間の機能的不和合性を導入したモデル生物の作出(H24-H25)**
- ▲Hashizume O, Shimizu A, Yokota M, Sugiyama A, Nakada K, Miyoshi H, Itami M, Ohira M, Nagase H, Takenaga K, Hayashi J. Specific mitochondrial DNA mutation in mice regulates diabetes and lymphoma development. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109, 10528-10533 (2012).

【シンポジウム・ワークショップ等】

国際学会

- IUMS2011(International Union of Microbiological Societies), Sapporo, 2011.9.6-10 において本領域共催のワークショップを開催した。以下セッション名"Diversification and Evolution of Protozoan Organelles"(野崎), "Biology of Malaria"(金子), "Unique Metabolic Pathway of Parasites"(永宗), "Legionella"(永井)。(参加者数約 160 名)
- Nagasaki Symposium on Malaria Biology 2011, Nagasaki, 2011.11.16-17 において本領域共催のワークショップを開催した。(参加者数 51 名)
- Protist2012(国際進化原生生物学学会と国際原生生物学学会共催による国際会議), 2012.7.29-8.3, Oslo にて領域主催したシンポジウム"Matryoshka-type evolution of cells"を開催した。(参加者数 150 名)
- 国際シンポジウム"Matryoshka-type Evolution of Eukaryotic Cells", 第 2 回マトリョーシカ型生物学研究会(マトリョーシカ生物の世界 2013), 2013.7.24-26, (京都) を開催。(参加者数 124 名)
- XIV International Congress of Protistology, 2013.7.28-8.2, Vancouver にてシンポジウム"Organelles and Endosymbionts"を企画・共催。(参加者数約 250 名)
- 12th Awaji International Forum on Infection and Immunity, 2013.9.10-13, Awaji にてセッション"Evolution of Organelles"を共催。(参加者数約 150 名)
- 第 2 回国際シンポジウム"Matryoshka-type Evolution of Eukaryotic Cells", 第 4 回マトリョーシカ型生物学研究会, H27.9.30-10.2, (つくば) を主催 (参加者数約 120 名)。
- The 13th International Colloquium on Endocytobiology and Symbiosis, H28.9.11-14, Kyoto (予定)

国内学会

第 34 回日本分子生物学学会(H23.12.13-16, 横浜)、第 76 回日本植物学会大会(H24.9.15-17, 姫路)、日本進化学会(H25.8.28-30, つくば)、第 36 回日本分子生物学学会(H25.12.3-6, 神戸)などの学会等にてシンポジウム・ワークショップを 21 件主催・共催した。

【アウトリーチ】

総括班、計画班、公募班をあわせて、サイエンスカフェ 28 件、一般向け講演 17 件、その他のイベント 34 件を開催し、一般への研究活動内容の周知および当領域関連分野への新たな学生の参入を促進した。また、領域の研究成果をわかりやすくまとめた一般向け書籍の発刊準備を行っている。

当領域で行った主なアウトリーチ活動の概要は以下の通りである。

- 本領域の研究を双方向コミュニケーションによって一般にアウトリーチする公式サイエンスカフェ「マトリョーシカカフェ」シリーズを開催した。研究期間中を通じて全 15 回に渡り各地で実施。研究者と参加者の物理的距離を近くした実施形式を重んじ、1 回当たり 15 名前後の小規模型サイエンスカフェとして、のべ参加人数およそ 250 名程度を記録し好評を博している。研究者と一般の方々との間の双方向コミュニケーションを目指したユニークな形式を採用し、サイエンスコミュニケーション分野でも話題になった。領域終了後も継続予定。概要は以下の通り。
「マトリョーシカカフェ」1～15 (H25.3.29-H27.9.12 にかけて、計 15 回、東京・京都・大阪・長崎など) 表題例 (担当者)「マトリョーシカ生物の物語」守屋繁春;「クロレラと生きる動物たち」洲崎敏伸;「プレデターvs マトリョーシカ 弱肉強食から共生へ」早川昌志;「マトリョーシカ生物のカラクリ工作」原清敏;「ばいきんまんの毒針」永井宏樹;「赤血球をイボイボするマトリョーシカ生物」金子修;「貝の中で暮らすマトリョーシカ」松崎素道;自作スマホ顕微鏡で「微生物」を撮ろう-マトリョーシカ生物の不思議- 早川昌志; 植物細胞から探る現在進行形のマトリョーシカ型進化 - 未来のミドリムシは何色? - 野崎久義 (各回ともにファシリテーター: 木原久美子)
- つくば科学フェスティバル「生物ひろば」, H23.11.12-13 及び H24.11.17-18, 二次共生により葉緑体を獲得した生物等の展示。来訪者 200 人。ブース「マトリョーシカ型生物ってなに?」を開催。ブースではクイズ形式で参加者に「マトリョーシカ生物」を紹介し。来訪者 300 名以上。二次共生により葉緑体を獲得した生物等の展示
- サイエンス・カフェ「藻類から探る進化の謎」H24.9.2, 喫茶店 lamp (池袋) 主催: 早稲田大学政治学研究所ジャーナリズムコース・サイエンスカフェ実行委員会
- サイエンスカフェ「あなたの知らない寄生虫のセカイ〜トキノ、マラリア、マトリョーシカ〜」第 63 回バイオ e カフェ H24.9, つくばを開催。
- 日本原生動物学会主催の「原生動物フェスティバル」, 2012.11.23 を共催 (一般公開・参加費無料)。
- 細胞工学 32 巻「オモロいのは名前だけじゃない!〜マトリョーシカ型進化原理〜」(p 226-231, H25) により領域活動の報告。
- サイエンスカフェ「シロアリはマトリョーシカ! ?」(東工大・大岡山), H25.2.27 を開催。
- H25.8.25 「平成 25 年度ひらめき☆ときめきサイエンス」を神戸大学にて実施。
- H25.6.30, H26.6.22, H27.6.6-7 日本ミクロ生物研究会主催の「原生動物フェスティバル 2013」(大阪・奈良・京都) を共催 (一般公開・参加費無料)。
- H23-27 年度にマトリョーシカ型生物 (ミドリゾウリムシ・ミドリマヨレラ・ミドリヒドラなど) を神戸大学より全国の分譲希望者 340 名 (延べ) に配布した。

【領域ホームページ】 <http://www.matryoshka-evolution.jp/> の URL を開設し、情報発信を行っている。

【ニュースレター】 これまで 7 号を刊行した。H28 年度以降も発行を続ける予定である。

7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況（2ページ以内）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、総括班研究課題の活動状況も含め、どのように研究組織間の連携や計画研究と公募研究の調和を図ってきたか、組織図や図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

研究組織（公募研究を含む）および研究組織と各研究項目との関係

本領域は、内部共生によるオルガネラの成立とその後の変化の過程（マトリョーシカ化過程）を3つの相（A 出会い、B 成立、C 発展）（下図）に分け、それぞれの項目を更に2-3の具体的な研究項目に便宜的に分けている。

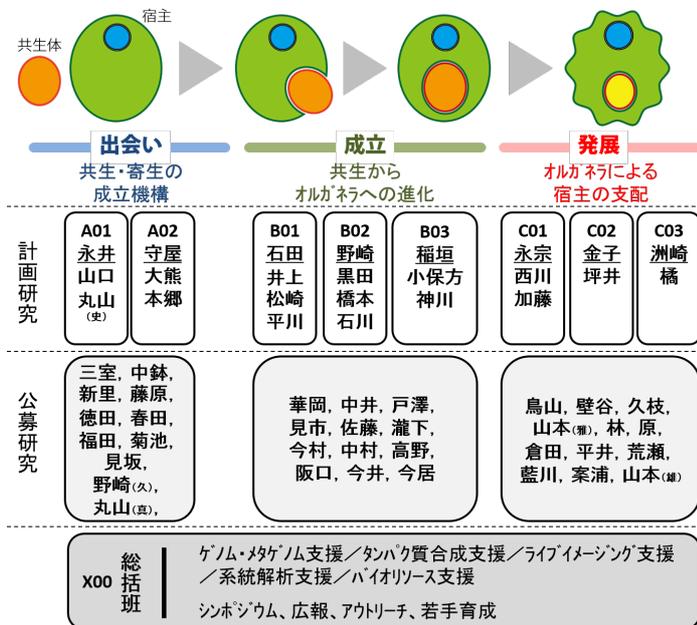
以下、各相（A—C）の研究内容の概要を説明する。

<研究項目 A：出会い＝共生・寄生の成立機構> 細菌・藻類などの共生直後・初期の出来事の解析。

<研究項目 B：成立＝共生からオルガネラへの進化> 共生生物のオルガネラ化後の色素体・ミトコンドリアなどの機能・分裂・輸送機構の解明。

<研究項目 C：発展＝オルガネラによる宿主の支配> 共生由来オルガネラが更に進化・発展して、宿主を支配する機構の解析、更に、今後のオルガネラ工学の基盤となる技術開発。

しかし、本領域が目指しているものは「既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成」であり、それぞれの相と項目が縦横無尽にコンセプトを交換し、共同研究を推進できるように、研究交流を意図的に強く推進した。



A :共生・寄生の成立機構

A01 細菌の原虫・動物宿主に対する寄生・共生の分子基盤

A02 先端ゲノム・トランスクリプトーム解析技術を用いた環境微生物の共生原理の解明

B :共生からオルガネラへの進化

B01 二次共生における共生藻のオルガネラ化過程の解明

B02 ミトコンドリアの進化の多様性

B03 ミトコンドリア・色素体以外の共生オルガネラ成立過程の解明

C :オルガネラによる宿主支配

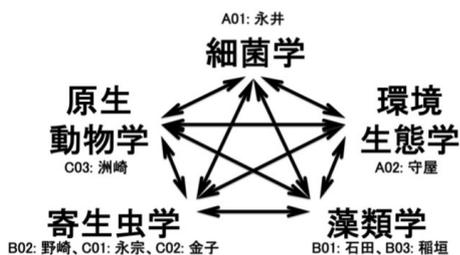
C01 植物由来共生オルガネラの宿主隷属化機構

C02 共生非依存的に進化したオルガネラによるマトリョーシカ化機構

C03 オルガネラの人工修飾と創成の技術基盤

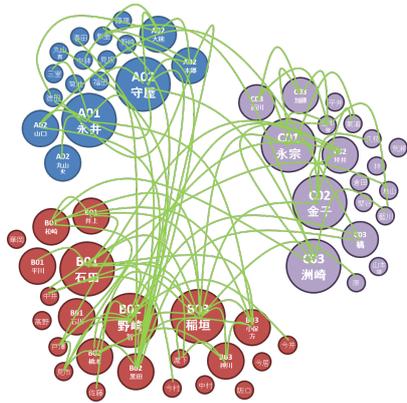
各研究項目の連携状況

班員間の共同研究の状況



本領域は、背景・方法論を異にする多数の研究分野の研究者が集結した。計画班員の専門分野を左図に示しているが、ここに示されている分野に、更に、植物学・海洋学・生物工学・医学・感染症学・免疫学・昆虫生理学などを加え、異分野間の相互交流、共同研究の推進を行い、マトリョーシカ型進化原理という新しいパラダイムの確立を目指した。研究項目を超えて、同一の研究代表・分担者が複数の項目にまたがって研究を展開した。次頁の図に計画班員（研究代表者＝大丸、分担研究者＝中丸）、公募研究班員（小丸）の共同研究の実施状況を示す。

この図には以下の支援班によるゲノム・メタゲノム、タンパク質合成、画像解析などに関する支援活動（以下詳述）は含まれていない。様々な共同研究が実施され、契約書を取り交わしているものは国内でのべ118件、海外で48件展開されている。契約を交わしていない共同研究はその3-4倍に上る。(以下に18件のみ記載。詳細は様式1-2参照)。



研究組織間の連携と計画研究と公募研究の調和を推進する工夫

以下に示す支援班の関与により共同研究を促進した。また班会議等を A-C のグループ毎でなく方法論的な分け方にしたり、グループの垣根を越えて組織することにより班員間相互交流を推進した。

総括班・支援班の活動

以下の活動を、研究項目を超え、領域全体で実施した。

研究支援：

- a. ゲノム・メタゲノム解析支援：領域内で重要研究項目を選定し、これまで 5 年間に 19 件を次世代シーケンシング解析支援（総括班予算より）を行った。更に、計画班員黒田らを中心として 5 件の共同研究を実施。

- b. 画像解析支援：ライブイメージング、電子顕微鏡解析に関して 15 件の共同研究を支援。
 - c. タンパク質合成支援：10 件の 71 種類の組換えタンパク質合成をコムギ胚芽無細胞合成系により支援
 - d. 統計・系統解析支援、バイオリソース支援：支援班石田らから A01, B02, B03 に自由生活性 *Entamoeba* や *Paulinella chromatophora*, 新奇ストラメノパイル生物, *Acanthamoeba* 等の計 10 件を供与。計画班稲垣・橋本らを中心に進化系統解析の支援・共同研究 20 件を行った。
2. 領域全体班会議：年 2 回開催し、領域内連携の強化促進。
3. 若手育成：ゲノム・EST データ解析「バイオインフォマティクス講習会」の研修会(H24.7、感染研、20 名)、ライブイメージング解析の研修会(H24.7, H25.1、20 名)、「超解像顕微鏡講習会」(H25.1、長崎大学、10 名)を通じた研究技術支援。領域内外の関連若手研究者間の交流を刺激する、シニア研究者の指導下でのブレインストーム合宿の開催。海外の関連合宿への若手派遣支援。(詳細は「10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況」、P35)
4. 広報：ホームページによるコンセプト・成果の発信、ニュースレター発行（既に 7 号を発行）、アウトリーチ活動 28 件（つくば科学フェスティバル「生物ひろば」,マトリョーシカ生物の観察会, マトリョーシカフェなど）(詳細は「6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況」、P24)
5. 学会・シンポ等の企画：8 件の国際学会、21 件の国内学会にて、本領域主催または共催シンポジウム・ワークショップを開催。(詳細は「6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況」、P24)

共同研究（論文化されたもののうち代表的なもののみ）

- a. A01 永井、A 公募山口、B02 黒田、アカントアメーバ内生・増殖においてレジオネラとの競争関係にある共生菌 2 種のゲノム解析。(PLoS One. 9, e95166, 2014)
- b. A02 本郷・大熊、A 公募徳田、シロアリ腸内共生原生生物とその共生細菌ゲノム解析。(Kinjo, Y., Microbes and Environments 30, 208-220. 2015)
- c. A02 守屋・木原、A 公募徳田、シロアリ共生系の共代謝系。(Tokuda G. Proc Biol Sci 281, 20140990, 2014)
- d. A02 本郷・大熊、A 公募中鉢、アブラムシ共生系等の共生に伴うゲノム改変。(Nakabachi, A. PLoS ONE 8, e82612 2013, Nakabachi, A. Curr. Biol. 23, 1478-1484 2013, Nakabachi, A. Curr. Biol. 24, R640-R641, 2014)
- e. A02 本郷、A 公募野崎、植物感染性リケッチアの分子同定とゲノム解読。(Kawafune K. Phycologia 53: 95-99. 2014, Kawafune, K. PLoS ONE 10(2): e0116192. 2015)
- f. A 公募野崎、B02 松崎、緑色系二次植物の赤色系遺伝子の起源を探る網羅的解析と植物感染性リケッチアのゲノム解読。(Yang, Y. PLoS ONE 9, e1011582014)
- g. A 公募野崎、C03 洲崎、ミドリムシ類の RNA 発現解析。(Nozaki, H. PLoS ONE 7, e50827, 2012)
- h. B02 野崎、B 公募 戸澤、今井、見市、C02 坪井、赤痢アメーバミトコンドリアの新規タンパク質輸送体、代謝物チャンネル、並びに PAPS 輸送体の同定・解析。(Proc Natl Acad Sci USA 112, E2884-E2890, 2015; Sci Rep 5, 8545, 2015; Sci Rep 3, 1129, 2013; PLoS Negl Trop Dis 5, e1263, 2011)
- i. B03 神川、B01 石田、*Diphyllia rotans* のミトコンドリアゲノム解析 (Genome Biol Evol 8, 458-466, 2016)
- j. B01 松崎、A00 公募野崎、クロララクニオン藻遺伝子の起源 (PLoS One 9, e101158, 2014)
- k. B03 稲垣、B00 公募瀧下、新奇ストラメノパイルの正式記載 (J Eukaryot Microbiol 62, 532-342, 2015)
- l. B03 稲垣、B00 公募瀧下、リザリアにおける EFL 遺伝子の分布と進化 (J Eukaryot Microbiol 59, 367-373, 2012)
- m. B03 稲垣、B00 公募瀧下、放散虫類と有孔虫類の系統関係の検証 (Micropaleontol 81, 32-42, 2011)
- n. B03 稲垣、B02 橋本、B00 公募瀧下、ストラメノパイルの縮退ミトコンドリア機能 (Protist 166, 534-550, 2015)
- o. B03 稲垣、B02 橋本、B00 公募瀧下、カルペディエモナス様生物の系統関係 (Protist 163, 344-355, 2012)
- p. B03 稲垣、C02 金子、ミトコンドリアゲノム解析によるマラリア原虫の進化 (Sci Rep 6, 23230, 2016)
- q. C03 橋裕司、C02 矢幡一英、赤痢アメーバレクチン構成分子の凝血、溶血、細胞毒性活性。(Kato K, Sci Rep 5, 13901, 2015)
- r. C02 金子、C01 公募平井、マラリア原虫が寄生した赤血球を改変する分子輸送機序 (Malaria J, in press)

8. 研究経費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む。）（1ページ以内）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について記述してください（総括班における設備共用等への取組の状況を含む。）。

総括班で購入し領域内で共有した設備・装置の運用状況

1. **共焦点レーザー顕微鏡システム一式**、カールツァイス社、Axio Observer.Z1 SP for LSM 7 LIVE（設置場所：国立感染症研究所、H24.3 導入）：総稼働時間 3326 時間、のべ使用者数 158 人。赤痢アメーバ・トキソプラズマ・マラリア原虫などの原生生物の細胞内微細構造、オルガネラ等の観察、更に、ライブイメージングに極めて効率的に活用された(Makiuchi Sci Rep, 2013; Matsubara PLoS ONE, 2015 など)。
2. **クライオ電子顕微鏡用機器一式**、Leica 社、高速凍結装置 EM-PACT2（設置場所：長崎大学、H23.12 導入）：総稼働時間 320 時間、のべ使用者数 36 人。原生生物のオルガネラ形態観察（B02）やマラリア原虫感染赤血球の新規オルガネラの形態解析（C02）、細菌形態解析などに 20 件 391 サンプルの利用があった。
3. **次世代シーケンサー MiSeq システム一式**、イルミナ社（設置場所：国立感染症研究所、H24.3 導入）：総稼働時間 7050 時間、のべ使用者数 130 人。ゲノム支援の次世代シーケンシングのために、領域内の 9 グループから利用された。また、更に 4 グループからよりカバレッジの高い HiSeq に外注する前段階のライブラリー構築の目的で利用された。共同研究の代表的な例は「7. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況」の「各研究項目の連携状況」、1-a. ゲノム・メタゲノム解析支援の項目で説明した。
4. **データサーバ**、次世代シーケンサーで得られた配列大規模データを保存・解析するためのデータサーバも総括班として 2 台購入し、領域全体で共有した（筑波大学・H23 導入、国立感染症研究所 H26 導入）。

総括班以外で購入し領域内で共有した設備・装置の運用状況

B01 で購入された次世代シーケンサー Ion PGM（設置場所：東京大学）、B02 で購入された共焦点レーザー顕微鏡システム一式、LSM780、カールツァイス社（設置場所：国立感染症研究所）も領域内で共有できる機材として運用した。

領域内での資材のやりとりの状況

通常のレファレンス株の授受、作製した抗体・プラスミド等の授受以外に、種々の細胞共生生物を授受した。代表的な具体例は以下の通り。

1. アカントアメーバ共生菌：A01 計画班・永井と A02 公募班（H24-25）・山口
2. *Paulinella chromatophora*：B01 計画班・石田と B03 計画班・小保方
3. 自由生活性 *Entamoeba*：B03 計画班・稲垣と B02 計画班・野崎
4. マイトソーム標識 *Entamoeba*：B02 計画班・野崎と C03 計画班・橘
5. マラリア原虫：C02 計画班・金子と C01 計画班・永宗
6. 新奇ストラメノパイル生物：B03 計画班・稲垣と公募班・瀧下
7. 形質転換イネの植物組織：B 公募班・中井と鳥山
8. 形質転換紅藻の細胞抽出液：B 公募班・今村と中井、B 公募班戸澤と今村

領域内での技術資材のやりとりの状況

1. コムギ胚芽無細胞タンパク質合成システムの供与（C02、B 公募班員から B02 などへ）。
2. オルガネラ精製技術を供与（B02 から C03 などへ）
3. 筑波大学のスーパーコンピュータ、感染研のデータサーバの利用（B02,03,C02）をゲノム解析、系統解析に共用。

・研究費の使用状況

(1) 主要な物品明細 (計画研究において購入した主要な物品 (設備・備品等。実績報告書の「主要な物品明細書」欄に記載したもの。) について、金額の大きい順に、枠内に収まる範囲で記載してください。)

年度	品名	仕様・性能等	数量	単価 (円)	金額 (円)	設置(使用)研究機関
23	高速共焦点レーザー キャン倒立顕微鏡	LMS7LIVE Vario Two GB 488	1	41,979,000	41,979,000	国立感染症研究所
	高压凍結装置	EM-PACT2	1	19,530,000	19,530,000	長崎大学
	次世代シーケンサー	MS-J-MN02 イルミ ナ社製 74	1	14,962,500	14,962,500	国立感染症研究所
	共焦点スキヤナユニット	横河電機 CSU-X1-M1・固体 レーザーコンバイ ナシステム	1	14,070,000	14,070,000	大阪大学
	電動倒立顕微鏡システム1式	カールツァイス Axio ObserverZ1他	1	6,400,000	6,400,000	東海大学
	レーザーライン	405nm Diode Laser 50mW	1	5,881,386	5,881,386	国立感染症研究所
	高機能プレートリーダー	モレキュラーデバ イス Spectra Max M2	1	5,811,750	5,811,750	理化学研究所
	Ion Personal Genome Machineシステム	米国ライフテクノ ロジーズ社 PGM- 40CP	1	4,998,000	4,998,000	東京大学
	レーザーライン 532nm	ZEISS 75mW for LIVE	1	4,368,063	4,368,063	国立感染症研究所
	倒立型リサーチ顕微鏡システム	IX71-SET	1	3,935,400	3,935,400	国立感染症研究所
	真空蒸着装置	真空デバイス VE-2030	1	3,027,675	3,027,675	神戸大学
	正立顕微鏡	独国カールツァイ ス社 AxioImager M2	1	3,311,700	3,311,700	東京大学
	24	EM-CCD カメラセット	ニコン製 DU897E-CS0-#BV	1	4,998,000	4,998,000
電子増幅デジタルカメラ iXon3		(株)オプトライン DU-897E-CS0-#BV- OPLN	1	3,604,882	3,604,882	長崎大学
25	共焦点スペクトルイメージャー	LSM780 Light Edition	1	26,982,375	26,982,375	国立感染症研究所
26	カールツァイスマイクロイメージング共焦点顕微鏡用レーザー	Diode 405nm, HeNe 633nm	1	4,990,000	4,990,000	国立感染症研究所

(2) 計画研究における支出のうち、旅費、人件費・謝金、その他の主要なものについて、年度ごと、費目別に、金額の大きい順に使途、金額、研究上必要な理由等を具体的に記述してください。

平成23年度

・旅費

3/1-10：インド、デリー・カジュラホ、EMBO 主催国際会議/シンポジウムにて野崎ら4名が成果発表。
1,135,182円 (B02班)

・人件費・謝金

X00班 領域事務補助(2名)：2,677,251円、B01班 技術補助員(2名)：2,950,694円、B03班 実験補助(2名)：2,382,900円、C01班 実験補助(3名)：1,043,740円、C03班 アウトリーチ活動補助(4名)：403,789円

・その他

次世代ゲノム・トランスクリプトーム解析：4,200,000円 (B03班)、同 3,150,000円 (B01班)

平成24年度

・旅費

7/29-8/4：ノルウェー・オスロ、Protist2012にてワークショップ開催石田ら4名成果発表。1,451,950円 (B01班)

7/26-8/14：ノルウェー・オスロ、Protist2012にてワークショップ開催稲垣ら2名成果発表。うち1名が同国スピッツベルゲン島にて検体採取。654,444円 (X00班)

5/7-17：ギリシャ、2012FEBS/EMBOによるMITO2012にて野崎が成果発表。635,180円 (B02班)

7/29-8/9：ノルウェー・オスロ、Protist2012にてワークショップ開催。同国スピッツベルゲン島にて検体採取。565,600円 (B03班)

・人件費・謝金

X00班 実験補助及び領域事務補助(3名)：5,379,804円、A01班 実験補助(1名)：4,635,551円、B01班 ポスドク・実験補助(4名) 11,057,371円、B02班 ポスドク(1名)：4,872,568円、B03班 ポスドク・実験補助(3名)：6,499,320円、C01班(2名) 実験補助：1,930,065円、C02班 ポスドク(1名)：5,104,156円、C03班 ポスドク・実験・アウトリーチ活動補助(4名)：5,855,743円

・その他

次世代ゲノム・トランスクリプトーム解析：3,600,975円 (B02班)、次世代ゲノム解析支援：4件・計 2,310,000円 (X00班)、電子顕微鏡修理費：1,890,000円 (C03班)、次世代ゲノム解析：1,680,000円 (C01班)、次世代ゲノム解析：577,500円 (B02班)

平成25年度

・旅費

5/23-31, 9/8-17, 10/16-26, 3/14-24：アマゾナス州立大学と共同でブラジル・アマゾン川(マナウス)にて守屋および研究協力者1名がバイオフィルムの季節変動の調査および検体採取。のべ5回 2,182,583円 (A02班)

8/17-24：カナダ・ハリファックス、第12回国際細胞共生学会で石田、松崎および研究協力者1名が成果発表。1,190,582円 (B01班)

7/28-8/5：カナダ・バンクーバー、ICOPXIVで石田、松崎および研究協力者1名が成果発表。820,252円 (B01班)

メルボルン、第8回レジオネラ国際会議に永井および研究協力者2名が成果発表および情報収集。668,471円 (A01班)

4/19-5/2：ブラジル・レシフェペルナンブコ大学で成果発表及び共同研究打ち合わせ。633,510円 (B02班)

9/7-14：米国・ウッズホール、第24回分子寄生虫学会にて永宗および研究協力者1名が成果発表。585,459円 (C01班)

・人件費・謝金

X00班 実験補助及び領域事務補助(3名)：4,987,354円、A01班 実験補助(2名)：7,138,697円、A02班 実験補助(1名)：840,383円、B01班 ポスドク・実験補助(3名)：12,000,665円、B03班 ポスドク・実験補助(4名)：8,298,709円、C01班 実験補助(2名)：4,719,245円、C02班 ポスドク・実験補助(3名)：7,396,616円、C03班 ポスドク・実験補助(3名)：8,627,750円

・その他

次世代ゲノム・トランスクリプトーム解析：1,795,500円 (B03班)、高速シーケンズ解析：1,575,000円 (B01班)、次世代ゲノム解析支援：2件・計 1,493,625円 (X00班)、次世代ゲノム解析：756,000円 (C01班)

平成26年度

・旅費

8/2-10：カナダ・バンフ、Protist2014にて松崎および研究協力者1名が成果発表。1,046,936円（B01班）

8/6-17：メキシコ・メキシコシティ、第13回国際寄生虫学会にて野崎が招待講演。675,930円（B02班）

9/16-21：フランス・パリ、パスツール研究所にギレン記念シンポにて成果発表及び研究打合せ。595,054円（B02班）

6/24-7/2：チェコ・プラハ、CIFAR-IMBに野崎・稲垣2名参加。うち1名はチャールズ大学にて研究打合せ。564,760円（X00班）

2/15-21：インド・コルカタおよびタイ・バンコク、野崎が嫌気原虫に関する研究合わせ。442,400円（B02班）

・人件費・謝金

X00班 実験補助及び領域事務補助（4名）：5,340,251円、A01班 ポスドク・実験補助（3名）：8,631,838円、A02班 ポスドク・実験補助（2名）：6,127,579円、B01班 ポスドク・実験補助（4名）：8,233,400円、B02班 実験補助（1名）：352,854円、B03班 ポスドク・実験補助（4名）：9,127,303円、C01班 ポスドク・実験補助（4名）：7,414,138円、C02班 ポスドク・実験補助（3名）：7,141,555円、C03班 ポスドク・実験補助・アウトリーチ活動補助（6名）：7,569,170円

・その他

次世代ゲノム・トランスクリプトーム解析：1,048,284円（B03班）、次世代ゲノム解析：751,680円（C01班）、次世代ゲノム解析支援：3件・計413,100円（X00班）

平成27年度

・旅費

9/28-10/5：つくば市、第2回マトリョーシカ型進化国際シンポジウム・第4回マトリョーシカ型生物学研究会へ海外研究者5名招聘。1,302,080円（X00班）

8/9-21 アマゾンナス州立大学と共同でブラジル・アマゾン川（マナウス）にて守屋および研究協力者が検体採取。のべ2回 1,165,690円（A02班）

9/4-12：スペイン・セビリア、VII ECOP-ICOPにて松崎および研究協力者1名が成果発表。1,115,500円（B01班）

9/19-27：米国・ウッズホール、第26回分子寄生虫学会にて永宗および研究協力者1名が成果発表。729,765円（C01班）

4/27-5/3：米国・アセンズおよびシャーロットビル、第25回分子寄生虫シンポジウムで野崎および研究協力者1名が成果発表・研究打合せ。599,700円（B02班）

5/10-21：インド・チャンディガールおよびコルカタにて野崎が嫌気原虫に係る研究打合せ。596,892円（B02班）

・人件費・謝金

X00班 実験補助及び領域事務補助（3名）：3,569,983円、A01班 ポスドク・実験補助（3名）：8,069,731円、A02班 ポスドク・実験補助（2名）：1,194,349円、B01班 ポスドク・実験補助（4名）：11,945,165円、B02班 実験補助（2名）：1,313,000円、B03班 ポスドク・実験補助（4名）：8,407,875円、C01班 ポスドク・実験補助（2名）：4,268,526円、C02班 ポスドク・実験補助（2名）：7,517,941円、C03班 ポスドク・実験補助（2名）：6,118,995円

・その他

次世代ゲノム・トランスクリプトーム解析：1,244,160円（B03班）、次世代ゲノム解析支援：7件・計3,656,880円（X00班）、PacBio RSIIIを用いたシーケンス受託解析2件・計1,001,160円（A02班）

（3）最終年度（平成27年度）の研究費の繰越しを行った計画研究がある場合は、その内容を記述してください。

該当せず

9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度（1 ページ以内）

研究領域の研究成果が、当該学問分野や関連分野に与えたインパクトや波及効果などについて記述してください。

当該学問分野の今後の継続的な発展：学会の設立

本領域の成果が継続的な学問領域の創生に繋がる成果として、H28.9 に正式に発足する日本共生寄生物学会が挙げられる。本学会は本領域の計画班員数名を発起人として、日本細胞共生学会、原生生物学会、藻類学会、細菌学会、寄生虫学会、植物学会等の有志で立ち上げた。H28.3.5 には発足準備シンポジウムとして筑波大学で「共生・寄生物学シンポジウム」を開催した。これは国際学会組織 International Society of Endocytobiology and Symbiosis の国内支部として本学問領域の国際連携の強化に機能する。また、北米・欧州を中心とした藻類・原生生物・生態学・海洋学研究所の組織である CIFAR (Canadian Institute for Advanced Research) との深い連携・共同研究に発展した。同時に、本領域は国内の若手研究者の教育にも連携して積極的に取り組んだ（10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況」参照）。

関連分野へのインパクト・波及効果

<報道等> 報道等による紹介は、各グループの研究成果の新聞報道はのべ 196 件以上おこなわれ、また国内外のテレビや雑誌などでも広く研究成果が周知された。新聞・テレビ等の報道の総数と内訳は、国内では新聞報道 126 件、雑誌報道 14 件、テレビ報道 13 件、その他報道 35 件であった。海外では新聞報道 1 件、雑誌報道 5 件、テレビ報道 1 件、その他報道 1 件であった。主要な報道の概要は以下の通り。

A 班の研究内容では、中鉢らの昆虫細胞内細菌共生の研究成果は「米国微生物学会」の podcast 番組で特集され、Nature 誌の Research Highlight 欄で紹介された。藤原らの鯨骨生態系の研究は NHK の国際放送で海外配信された。菊池らのホソヘリカメムシ共生体の研究は Science News, The Scientist, Discover Magazine 等にて紹介された。福田らの腸内フローラの研究が NHK スペシャルを始めとする各局で紹介されたほか、国内テレビで 9 件報道された。B 班の研究では、中井らが Science 誌に報告した新奇な葉緑体蛋白質輸送装置の発見が読売新聞で紹介された。今居らが PLoS Genet 誌に発表したミトコンドリアの選択的除去の仕組みの解明は日刊工業新聞など 17 メディアで紹介された。今井らが Science 誌に発表したミトコンドリアタンパク質輸送装置の構造と機能の解明は、科学新聞等で紹介された。石田らのポウリネラの殻構築に関する成果は朝日新聞デジタルで紹介された。C 班の研究では、原らの光応答ミトコンドリアをもつ細胞の作製は、3 件の Web ニュースで取り上げられた。平井らの高い突然変異率を持つネズミマラリア原虫の作成は多くの新聞報道として配信された。荒瀬らの研究成果は日本経済新聞等や Nature Reviews Immunology 誌の Research Highlight、Nature Microbiology 誌の News & Views で紹介された。また領域のコンセプトや関連研究は、野崎により「寄生と共生で大進化！書き換えられる系統樹」(BS フジ「ガリレオ X」2014.10.12)で紹介された。また、領域のコンセプトは鳥山により河北新報において紹介された。洲崎らのアウトリーチ活動が新聞報道で紹介された。

一般書籍等による学問分野の普及

1. 本領域の研究者による「内部共生に伴う進化」に関する研究内容 9 題目は、「生物の科学 遺伝」の特集として紹介された。

特集表題：「真核生物の共生由来オルガネラ研究最前線—広がり続ける多様性と機能」
「生物の科学 遺伝」特集企画 NTS 株式会社、2016 年 3 月出版

概要：真核細胞内のオルガネラのうち、ミトコンドリアと葉緑体は細胞内共生したバクテリア由来であり、現存する真核生物の細胞体制、代謝、ゲノムの初期進化に重大な影響を与えたと考えられる。この特集では、最近の研究により明らかとなったミトコンドリア、葉緑体の成立に伴う分子機構・ゲノムの進化に関する班員らの最新の知見等を紹介した。

2. 本領域の研究者により「細胞進化」に関する 12 題の解説を、「細胞工学」誌に 1 年間連載した。

連載表題：「細胞進化の証人たち—細胞進化モデル生物図鑑」
「細胞工学」特集企画 学研メディカル秀潤社、2013 年 11 月-2014 年 10 月

概要：オルガネラ成立の細胞内共生説、共生・寄生が現在進行中の生物に関して、細胞進化のモデルとなる生物たちを取り上げ、細胞進化の過去・現在・未来の道筋を考察した。

3. また、領域全体の概念の普及に資する一般書籍の出版を予定している。以下概要である。

書名：新しい共生のはなし—マトリョーシカ型の共生と進化—、共立出版、2017 年出版予定

概要：生物の中に別の生物が共生する現象が多層的に起こることが進化の多様性を創発するという、マトリョーシカ型の共生・進化原理について、高校～大学教養レベルの一般向け紹介・解説書を出版する。

領域主催・共催の国際・国内シンポジウム・ワークショップ・アウトリーチ活動

本領域が主催・共催した学会等におけるシンポジウム・ワークショップは国際学会 8 件、国内学会等 21 件、アウトリーチ活動は計 28 件である（詳細は「6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況」）。

以上、本領域は新しい分野・学問の流れを作りつつある。新しい学問領域創生の一定の役割を果たすと同時に、今後、他の学問領域との更なる融合を目指すのに必要なコンセプトの定着が行われつつある。

10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況（1ページ以内）

研究領域内での若手研究者育成の取組及び参画した若手研究者（※）の研究終了後の動向等を記述してください。

※研究代表者・研究分担者・連携研究者・研究協力者として参画した若手研究者を指します。

【若手研究者育成への取組に関する活動】

1. 日本細胞共生学会若手の会として若手が自分たちで企画・運営する若手育成合宿の開催を支援

- ・「第1回日本細胞共生学会若手の会」平成24年11月7～8日、筑波大学下田臨海実験センター、静岡県下田市(20名)
- ・「第2回日本細胞共生学会若手の会」平成25年9月21～22日、京都大学総合人間学部キャンパス、京都府京都市(27名)
- ・「(第3回)日本細胞共生学会若手の会」平成26年7月11日、神戸大学瀧川記念学術交流会館、兵庫県神戸市(118名、ただし第3回マトリョーシカ型生物学研究会との合同開催)

2. 関連研究分野での若手育成企画の共催

- ・「第22回分子寄生虫学ワークショップ・第12回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム」平成26年8月31日～9月3日、帯広畜産大学原虫病研究センター、北海道帯広市(65名)
- ・「第23回分子寄生虫学ワークショップ・第13回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム」H27年8月30日～9月2日、帯広畜産大学原虫病研究センター、北海道帯広市(61名)

3. 若手を対象とした技術講習会の開催

- ・「バイオインフォマティクス講習会」平成24年7月22日、国立感染研究所、東京都新宿区（20名）。若手の指導力向上を目的に、計画班の若手メンバーを対象に事前講習を行い、講習会当日に講習補助として参加。
- ・「超解像顕微鏡講習会」平成25年1月11日、長崎大学熱帯医学研究所、長崎県長崎市（10名）

4. 領域が主催する研究集会での若手研究者からのポスター発表奨励

- ・領域班会議にて、若手によるポスター発表を奨励し、若手間の交流を深める交流会を企画した。

5. 若手研究者の国際学会での発表に対する参加支援および奨励

- ・平成25年5月14日～17日にカナダで開催された Canadian Institute For Advanced Research Integrated Microbial Biodiversity Program and the Tula Foundation UBC Centre For Microbial Diversity and Evolution 年会への参加者2名、平成26年8月10～15日にメキシコで開催された第13回国際寄生虫学会への参加者1名への国際研究集会参加費・旅費支援を行った。
- ・また、計画班研究に参画している多くのポスドク・大学院生にも総括班・各研究班から国際研究集会参加費・旅費を支援した。例としては、平成24年7月29日～8月3日にノルウェーで開催された国際原生生物学会議へ2名、平成25年7月28日～8月2日にカナダで開催された国際原生生物学会議へ4名、平成25年8月18～22日にカナダで開催された第12回国際細胞共生学会へ3名（ポスドクの坂本寛和がポスドク部門発表賞受賞）、平成26年6月21～26日にポーランドでの ESF-EMBO Symposium へ1名、平成26年6月末、チェコでの CIFAR Integrated Microbial Biodiversity へ2名、平成26年8月、カナダ Protist2014 へ1名、平成27年9月、スペインでの国際原生生物学会議へ4名、他3件3名など。このうち13名は総括班から旅費援助を行った。

6. 若手研究者のテニュアポジション獲得時の研究費支援

- ・ポスドクから助教に、または特任助教から定員内助教に昇進した6名にスタートアップ支援として、消耗品50万円分の支援を行った。

【参画した若手研究者の領域参加期間終了後の動向】

- ・本領域に参画した博士課程大学院生（39歳以下）のうち22名がポスドク、1名が特任助教、3名がテニュア助教、1名がテニュア准教授となった。また、2名が企業での研究職についた。

【参画した若手研究者の領域参加期間中・期間後の動向】

- ・本領域に参画した時点で特任助教等のパーマネント職でなかった者（39歳以下）のうち7名がテニュアの助教や研究員となった。
- ・3名の助教が講師・准教授レベルに、1名の講師が准教授に、1名の特任講師が特任准教授に、1名の准教授が教授に昇任した（全員昇任時39歳以下）。

【他の特記事項】

- ・39歳以下ではないが上記に加えて2名が准教授から教授へ昇進した。

11. 総括班評価者による評価（2ページ以内）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

総括班評価者による評価体制

1. 黒岩常祥（日本女子大学理学部物質生物科学科研究員、東京大学名誉教授、前職 立教大学大学院理学研究科特任教授、日本学士院会員、2011年度文化功労者）
2. 北潔（長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科長、H28.3まで東京大学大学院医学系研究科教授）

上記2名の外部有識者による評価を受けている。年2回の班会議並びに国内研究会・国際シンポジウムの際には可能な限り、総括班会議と本会議への出席を依頼し、多くの総括班会議に出席し、研究の進捗に対する評価や問題が生じた際の具体的な助言を受けた。また、本会議にも度々参加いただき、本領域の発展のために必要な主にサイエンスに関する様々な議論や助言を得ることができた。

本研究終了後の両評価者のコメントは以下の通りであった。

領域の運営について

多くの異なった分野からの科学者を集約し、学際的に新しい学問領域を作る意義は極めて高い。本領域は、領域代表者のリーダーシップのもと、目標よりも高い成果を収めたと言える。背景となる研究対象・研究方法・分野等が異なる研究者が班を形成する場合、往々にして分野の異なる良い研究の寄せ集めになりがちである。しかし本領域では、専門分野を超えた多くの共同研究が展開され、多数の画期的成果が生み出された。領域代表者は多様な分野の研究者をよくまとめ、積極的に共同研究を押し進めた。本研究領域が5年間に生み出した英文論文の多くが本領域の複数の研究代表者の間の共同研究によることは、本領域の創出により、異分野の融合が果たせた証拠である。また、本領域では支援班を使って、ゲノム・メタゲノム支援、タンパク質合成支援、画像解析支援などを介して、有効に班員全体の研究を支えたといえる。特に、ゲノム支援では領域内から公募で優れた研究提案をコンペで選考するなど、研究者間で切磋琢磨しながら領域全体の質の向上を目指して運営された。若手育成に関しても、若手育成合宿の開催、海外への派遣援助、国際シンポジウム・サイエンスカフェの開催等を通じて、積極的・介入的に努力したことも高く評価される。

研究領域の科学の進展について

領域の提案時に計画された研究項目はほぼ予定通りに実施されており、設定された目標に向かって着実に研究が展開された。本領域から発表された成果の中には、**Nature, Science, Proc Natl Acad Sci USA, Mol Biol Evol** 等に掲載されたものもある。本領域の特徴である学際的な共同研究による論文も今後掲載されると聞いており、更なる評価が得られることが期待される。

本領域の中には比較的計画通り展開し、多くの優れた分野もある一方で、技術的な困難が研究期間中に打破できなかった分野も僅かにある。しかし、上手に展開できた研究項目の中には、間違いなくオルガネラ進化に駆動された生命進化をミクロは分子レベルで、マクロはゲノムレベルで説明できる「原理」を創出したと言える成果を生んだ研究がいくつも存在する。本領域の中心コンセプトである進化原理の導出は、5年の研究期間内に一定のレベルで達成されたと評価することができる。

本研究は多くの異なった分野を集めオルガネラ生物学、進化学の新しい領域を切り開こうとする野心的な新領域であり、学問分野として花開き、進化原理へと結晶化するまでに少々時間がかかると考えられ、領域終了後にもより優れた研究成果が生まれることが期待される。本領域を中心として新しい学会が組織されると聞いており、こうした展開はこのプロジェクトの成功を意味していると言える。

本学問領域に関しての今後の要望

本研究領域は若手研究者の育成にも努力した。その結果、今後新しい学問領域をリードしていく核となるべき優秀な若手研究者が育った。今後も新しい学会組織等を上手に利用し、若手研究者の育成を継続すべきである。本領域が達成できなかったものには、豊富な EST・ゲノムデータに基づく真核生物の進化の原理のアルゴリズム化、共生体間での代謝物をやり取りする輸送体などが挙げられる。今後、細胞内局在シグナル予測など大量データを有効活用するための解析技術の開発、メタボロミクス等解析手法を加える事により、原理はより細密化し発展すると期待される。また、現存生物を詳細に解析するだけでなく、試験内で共生と内部共生を作り、人工マトリョーシカを実証する合成生物学・細胞工学的アプローチを更に進めることも、本学問領域の「出会い・成立・発展」のうち発展の部分をもさらに深化させるために極めて重要である。