


海底アーキアを通じて理解する私たち真核生物の成り立ち

	研究代表者	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)・上席研究員 井町 寛之 (いまち ひろゆき) 研究者番号:20361933
	研究課題 情報	課題番号: 22H04985 研究期間: 2022年度~2026年度 キーワード: アーキア, 真核生物の起源, 嫌気性微生物, 共生

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

私たち真核生物の起源は生物学における大きな謎である。最初の真核生物細胞は原核生物であるアーキア（古細菌）が同じく原核生物であるバクテリア（真正細菌）を細胞内部に取り込み、共生関係を築くことで誕生したとされる「細胞内共生説」が広く支持されている。取り込まれたバクテリアは現在のミトコンドリアである。一方で宿主となったアーキアは海底に棲んでいたと推測はされていたものの、その実態は謎に包まれていたため、アーキアから真核生物への進化や細胞複雑化の道筋は不明であった。そのような中、私たちは長年に渡り海底に生息するアーキアの性状を明らかにするために培養に取り組んできた（科研費18687006, 21687006 & 24687011）。そして、12年の歳月をかけて初めて培養に成功したのが「MK-D1株」と名づけたアーキアである（Imachi et al., 2020, Nature; 科研費15H02419 & 19H01005）。このアーキアを調べたところ、これまでに真核生物に特異的とされてきたアクチンや膜操作に関連するタンパク質をコードする遺伝子を多数有すること、真核生物のようにゆっくりと増殖しながら細胞形態を変化させる等、他の原核生物では見られない常識はずれな特性を持つことを発見した。この特性から、私たちは「真核生物の祖先となったアーキアは貧栄養の海底という極限的な環境を生き抜くためにこの特性を編み出し、その特性が意図せず真核生物へと進化する基盤となった」という仮説を立てた。この仮説に答えるために、培養実験・顕微鏡観察・オミクス解析・化学分析を組み合わせた多面的な研究を行い、私たちの祖先アーキアの姿を描き出すとともに、複雑な私たち真核生物が誕生した理由に迫る。本研究では特に「祖先アーキアの遺伝子・細胞の形・生き方」、「他者であるバクテリアを取り込んだ理由とその方法」、そして「細胞の複雑化への道筋」をめぐる進化プロセスを解き明かすことを目的とする。

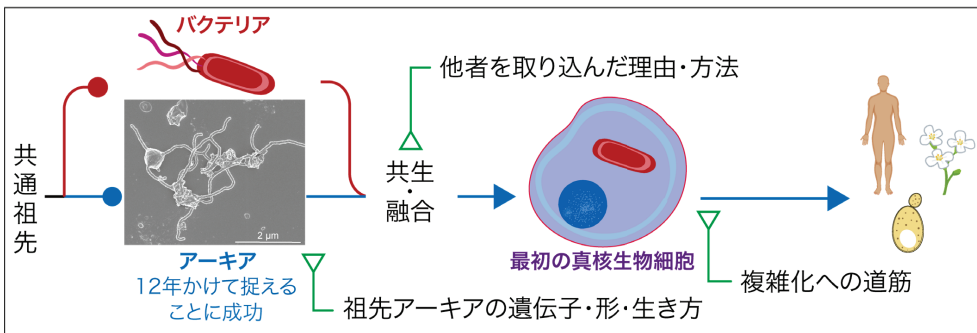


図1 本研究の全体イメージ

●培養株MK-D1の特徴から導きだした仮説

我々が捉えたアーキアMK-D1や近縁の海底アーキアは細胞複雑化の基盤となると考えられている真核生物に特異的とされてきた遺伝子を多数有する。しかしながら、MK-D1の細胞内部に小器官は無く単純な原核生物そのものであり、遺伝子型と表現型に大きな矛盾が存在する。なぜ海底に「真核的」遺伝子を有し複雑化の潜在的な能力を持つアーキアが生息しているのか？ 海底は貧栄養で酸素も無い過酷な環境であり、酸素に依存して生育する複雑化した私たち真核生物が誕生する場であるとは思えず、一見すると大きな矛盾があるように見える。しかしながら、MK-D1が持つ原核生物離れした性質を考えると、そのような矛盾はないように思える。

MK-D1は真核生物のようにゆっくりと増殖し、増殖を止める/止めた後に細胞外に触手のような長い突起を伸

ばし、大量の膜小胞を放出するという原核生物では見られない特徴をもつ(図2)。通常、原核生物はエネルギーの大部分を増殖に充て次々と世代交代をし、細胞外に複雑な構造を作ることはしない。一方で、真核生物は増殖よりも個体維持や複雑な外部器官の構築(人であれば髪や爪、鳥であれば羽)にエネルギーを使い、それを支える多様な遺伝子を持つことが一般的な特徴であると考えられる。つまり、MK-D1がゆっくりと増殖しながら、細胞の維持と細胞内成分の加工による外部構造物の構築(突起と膜小胞)に多くのエネルギーを回している姿は真核生物のようである。このMK-D1の特性から私たちは、真核生物の祖先となったアーキアは海底の貧栄養な環境を生き抜くために、増殖よりも細胞の維持・加工にエネルギーを費やすという原核生物としては革新的な生き方を編み出したのではないかと、そしてその革新的な生き方が意図せずして真核生物へ進化・複雑化をする基盤になったのではないかと考えるに至った。

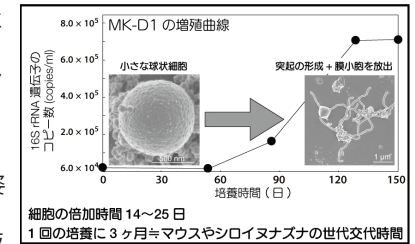


図2 MK-D1はゆっくりと増殖し、細胞の外側に構造物を作る

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

本研究では以下の4つの項目から構成される研究を行う。最後に得られた成果をもとに、祖先となったアーキアの姿を描き出すと共に新たな真核生物誕生の仮説を提案する。

●MK-D1の細胞維持・加工メカニズムの解明

MK-D1がエネルギー源となるアミノ酸等の栄養成分をいつどのように獲得・消費し、どのようにして細胞の維持と細胞成分の加工(=突起の形成や膜小胞の放出)を行っているかについてのメカニズムの解明を目指す。そのためにMK-D1を様々な条件で培養し、培地中のアミノ酸等の成分分析の動態分析、電子顕微鏡観察とオミクス解析を組み合わせることで、細胞の形態変化とそれに関連する代謝変化を追跡する。この培養実験と並行して、MK-D1の突起と膜小胞の構成成分や機能についても解明を目指す。突起は形態学的な類似性やプロテオーム解析からアクチンフィラメントで形成されていると私たちは推定している。そこで、アクチンフィラメントを標的とした免疫染色を行い、MK-D1細胞内での局在を明らかにする。膜小胞についてはその中身や放出量について明らかにする。

●酸素の影響と対処についての解明

アーキアから真核生物への進化で最も大きなきっかけとなったのが、約27億年前に起きた光合成菌による酸素の放出である。それまで無酸素環境下で生きていた生物にとって反応性の高い酸素は猛毒である。祖先アーキアは毒である酸素へ対処する方法として、酸素呼吸ができるミトコンドリアの祖先バクテリアと共生し酸素を解毒することで生命の危機を回避し、その後、祖先アーキアはミトコンドリアの祖先と一体化して真核生物へ進化した。この進化を遂げるためには祖先アーキアは酸素に耐性のない機能を捨てる必要があった。そこで祖先アーキアとは逆の道を歩んだアーキアについて比較ゲノム解析等を行い、好気代謝を獲得すると同時に失われる嫌気代謝や並行して獲得した代謝を特定する。この解析により祖先アーキアが捨てた、あるいは共生相手のミトコンドリアの祖先が提供した代謝を推定する。加えて、MK-D1の酸素耐性能を把握する培養実験を行うことで、細胞内共生の切り替えのタイミングを推定する。

●多様なアーキアのゲノム情報の獲得と解析

真核生物の起源に関連する多様なアーキアのゲノムを様々な海底サンプルから環境ゲノム解析により獲得する。獲得したゲノム情報は比較ゲノム解析や遺伝子進化解析を行うことで、太古の地球に生きた祖先アーキアが持っていたゲノム情報の再構築を行い、祖先の遺伝子・能力・生き方を推定する。

●多様なアーキア培養株の獲得とその性状解明

MK-D1株以外の真核生物の起源に関連するアーキア培養株を獲得し、細胞構造や増殖の仕方などの性状解明を目指す。培養には過去の研究で確立したバイオリクター培養法に加え、ゲノム情報を活用して効率的に進める。分離したアーキアは上記の細胞維持メカニズムや酸素の影響についての研究を行う。