

ミニマム真核生物シゾンの魅力と応用展開

加藤 翔一・松永 幸大*

単細胞性の原始紅藻である *Cyanidioschyzon merolae* (シゾン) は、ミニマム真核モデル生物として近年注目を浴びている。今回我々はこのシゾンの魅力を紹介するとともに、シゾンを用いた将来の研究への展望を示したい。

原始紅藻 *Cyanidioschyzon merolae* (シゾン) とは

歴史 イタリアの温泉に生息するシゾンは、黒岩常祥らのグループによって日本に持ち帰られ、単離された。同グループによって、ミトコンドリアと葉緑体のゲノムがそれぞれ1998年¹⁾と2003年²⁾に決定された。そして2004年には99.8%の核ゲノムが決定され³⁾、2007年には全ゲノム配列が決定された⁴⁾。

生態・特徴 高温・強酸性の環境に生息するシゾンは、単細胞性の紅藻である。シゾンの細胞は直径2 μm程度と非常に小さいものの、真核生物が普遍的に有する細胞小器官は一通りそろっている。しかし、その個数は最小限に抑えられており(図1)、細胞分裂においては各々の細胞小器官が細胞周期の特定の時期に分裂する。そのタイミングは一定に制御されており⁵⁾、世代ごとに細胞小器官の数が変動することはない。

シゾンのゲノムサイズ(16.5 Mb)や遺伝子数(4775個)は真核生物の中で最小クラスであり、遺伝子重複が

少ない^{3,4)}。また、イントロンを含む遺伝子は全体の0.5%のみで、他のモデル生物に比べ極端に少ないという特徴をもつ(分裂酵母は5%、シロイヌナズナは79%)。

温泉という比較的恒常性の高い、安定した環境で生きてきたシゾンの方が、大きな環境の変化を幾度となく経験してきた他の生物に比べ、低速で進化してきたと考えられる。加えて、単純な細胞構造、遺伝的特性を有していることから、シゾンは始原的真核生物に近い生物である可能性が高いといえる。

モデル生物としてのシゾン

最小普遍的メカニズム 非寄生性でありながら際立って単純な真核生物であるシゾンの生命活動は、真核生物にとって必要最小限の要素によって支えられていると考えられる。よって、シゾンを用いた解析により、真核生物にとって最小かつ普遍的な生命活動のメカニズム解析が期待できる。

実験材料としての長所 シゾンは独立栄養性であり、頻繁に継代する必要がない。さらに培養は高温・強酸性下で行われるため他の生物の混入の恐れが少なく、維持にかかる手間が非常に少ない。また、明暗により容易に分裂を同調させることができるため、細胞周期の阻害剤を用いることなく細胞周期特異的な生命現象の解析を行うことが可能である。

遺伝的冗長性の低いシゾンに対する分子遺伝学的な解析は極めて有効であると考えられる。近年の形質転換法の発達により、遺伝子のノックダウン、ノックアウト、ノックインが可能となった⁶⁻⁸⁾。また、相同組換えによって取得した変異体を冷凍保存する技術も開発された⁹⁾。シゾンをモデル生物として使用するための分子生物学的技術整備は進んでいる。

シゾンを用いた研究による近年の成果

オルガネラ分裂装置の解析 私たちが普段よく目にする真核生物の細胞においては、ミトコンドリアや葉緑体などの細胞内小器官はランダムに分裂する。そのため、従来のモデル生物ではオルガネラ分裂を司る機構の詳細な解析は難しかった。しかし、シゾンの細胞においては核以外のオルガネラ分裂も細胞周期特異的に起こる上に、細胞周期の同調も容易であることから、シゾンを用いたオルガネラ分裂装置の研究が盛んに行われてきた。

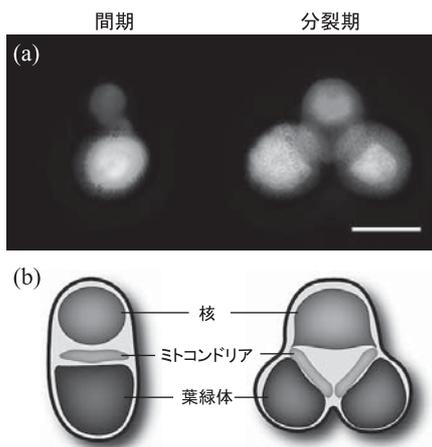


図1. シゾンの細胞構造。(a) シゾンのDAPI染色像および葉緑体の自家蛍光像。核、ミトコンドリア、葉緑体が確認できる。(b) シゾンの細胞内構造の模式図。ミトコンドリアと葉緑体はそれぞれひとつずつ存在する。Scale bar: 1 μm.

*著者紹介 東京理科大学大学院理工学研究科応用生物科学専攻(准教授) E-mail: sachi@rs.tus.ac.jp

そして、ゲノム解読によってプロテオーム解析が可能になるとその勢いは加速し、ミトコンドリアや葉緑体、液胞の分裂、分配を制御する新規の因子が次々に発見された¹⁰⁻¹²⁾。これらの成果は、遺伝的冗長性の低いシズンをプロテオーム解析に用いることで、効率的に新規因子を発見できることを示している。

シズンの有する有用遺伝子の活用 シズンは高温・強酸性条件で生育しているため、その遺伝子は上記の環境に適応できるように進化している。そのため、シズンの遺伝子を他の生物において異種発現させた場合、その生物の環境ストレス耐性の増強が見込める。実際、シズン由来のアスコルビン酸ペルオキシダーゼ (APX) をシロイヌナズナに導入することで、シロイヌナズナの酸化ストレスと高温ストレス耐性が増加したという報告がなされている¹³⁾。

シズンの有する有用遺伝子を活用することで、高温の土地においても問題なく生育する農作物の作出が期待できる。また、シズンは高温ストレス以外にもさまざまなストレスに曝されており、APXの他にも有用な遺伝子を数多く持つことが示唆されている¹⁴⁾。シズンゲノムをストレス耐性遺伝子リソースとして活用することで、食糧増産の一助となるかもしれない。

将来への展望

最小普遍的な細胞分裂制御機構の解明 自己の複製は生命においてもっとも重要なイベントである。細胞分裂を制御する最小の機構（真核生物の自己複製の基本原則）が決定できれば、基礎生物学、医学、農学、生命工学に対して大きな影響を与える知見となる。

我々は近頃、真核生物に広く保存される分裂期キナーゼであるオーロラキナーゼがシズンにも保存されており、細胞分裂の制御に関わる可能性を示唆した¹⁵⁾。また、高等動植物において見られるオーロラキナーゼの遺伝子重複がシズンではなかった。このことから、シズンの細胞分裂制御機構が普遍的かつ最小の機構によって制御されている可能性がある。

遺伝的冗長性の低いシズンがオーム解析に適していることは過去の実績から見ても明らかである¹⁰⁻¹²⁾。そこで、真核生物において保存性の高い細胞分裂制御タンパク質に対するプロテオーム解析を行い、その相互作用因子や下流因子を明らかにすることで、最小普遍的な細胞分裂制御機構に迫ることが期待できる。

藻類バイオ燃料への貢献 近年、バイオ燃料などの有用物質の、微細藻類による生産に注目が集まっている¹⁶⁾。しかし、開放系において工業レベルで微細藻類を培養する場合、他の生物によるコンタミネーションが深刻な問題となる。そこで、シズンの有する強酸耐性遺伝子を有用物質生産能力の高い微細藻類に導入することによって、雑菌にとって過酷な培地（強い酸性環境）を用いた純粋培養を実現できるはずである。また、シズンを藻類

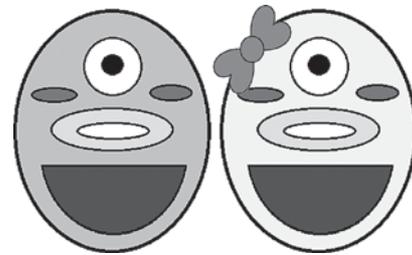


図2. シズンをモチーフにしたキャラクター、シズン君（左）とシズンちゃん（右）。細胞核、ミトコンドリア、液胞、葉緑体をそれぞれ目、口、頬、おなかのポケットで表現した。

のモデル生物として活用し、藻類の細胞分裂を律速している因子を決定することも可能である。

シズンを遺伝子資源として活用するとともに、藻類のモデル生物として利用することで、微細藻類によるクリーンかつ効率的な物質生産を実現できる可能性がある。

おわりに

シズンは、ゲノム解読が終了している真核生物の中でもっともシンプルであるという点と高い環境ストレス耐性を持つという点において、非常に有用な研究材料であるといえる。また、その分裂期の姿は非常に美しく人を引き付けるものがある。実際、筆者は顕微鏡を通してシズンを見つめることにより、日々癒しの効果を受けている。

私たちの研究室ではこの有用な生物をより多くの研究者や一般の方々に知って頂こうと、ポップでシュールなキャラクターを作製した（図2）。シズンの魅力が広く認知され、シズンの研究者人口が増加することを願ってやまない。そして将来、生物界に大きな影響を与えるような、革新的な成果がシズンを使った研究によってもたらされることを期待する。

文 献

- 1) Ohta, N. *et al.*: *Nucl. Acids Res.*, **26**, 5190 (1998).
- 2) Ohta, N. *et al.*: *DNA Res.*, **10**, 67 (2003).
- 3) Matsuzaki, M. *et al.*: *Nature*, **428**, 653 (2004).
- 4) Nozaki, H. *et al.*: *BMC Biol.*, **5**, 28 (2007).
- 5) Imoto, Y. *et al.*: *Protoplasma*, **241**, 63 (2010).
- 6) Minoda, A. *et al.*: *Plant Cell Physiol.*, **45**, 667 (2004).
- 7) Ohnuma, M. *et al.*: *Plant Cell Physiol.*, **49**, 117 (2008).
- 8) Ohnuma, M. *et al.*: *Protoplasma*, **236**, 107 (2009).
- 9) Ohnuma, M. *et al.*: *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **53**, 137 (2011).
- 10) Yoshida, Y. *et al.*: *Curr. Biol.*, **19**, 1491 (2009).
- 11) Fujiwara, T. *et al.*: *Plant Cell*, **22**, 772 (2010).
- 12) Yoshida, Y. *et al.*: *Science*, **329**, 949 (2010).
- 13) Hirooka, S. *et al.*: *Plant Cell Rep.*, **28**, 1881 (2009).
- 14) 三角修己: *生物工学*, **88**, 468 (2010).
- 15) Kato, S. *et al.*: *Cytologia*, **76**, 455 (2011).
- 16) 蓮沼誠久ら: *生物工学*, **89**, 181 (2011).