

2種類の遺伝情報を使い分けて生きるテトラヒメナ

—単細胞生物の高度な生存戦略—

「巧妙な生存戦略を駆使して力強く生きる単細胞の微生物。彼らが持つユニークな生物システムは、様々な技術応用の可能性を秘めています。ここでは、その一例を紹介します。」

岩本 政明 (いわもと まさあき)

未来 ICT 研究所

バイオ ICT 研究室 主任研究員

大学院博士過程修了後、米ハワイ大学博士研究員を経て、2004年、特別研究員(JST)としてNICTに入所。現在は主任研究員。博士(理学)。子供の頃から自然と生き物が好きで、それが高じていつの間にか生物の研究者になっていました。研究以外の趣味は、釣り、川遊び(ガサガサ)、自然観察(野鳥など)、水族館巡り、他。

● 生物システムに学ぶには、まず生物を知ることから

今日、情報通信分野に限らず、さまざまな領域で、生物の特性を応用した技術開発が行われています。生物が持つ自律性、頑強性、環境適応性、情報処理能力、自己修復および自己複製能力など、そのいずれもが新技術を開発する際のお手本となり得ます。生物は、進化の過程でこれらの特性を獲得し、生存競争を通じて、それらに修正を加え、より良いものを作り上げてきました。その中には、人間が到底考えつかないような奇抜なシステムが無数に存在しています。そこから人間にとって有用なものを効率的に抽出するためには、まず対象となる生物をよく理解することが必要です。



私が研究対象としているのは、テトラヒメナ (*Tetrahymena thermophila*) という単細胞生物です(図1)。「単細胞」とは、俗に単純なものを形容する言葉として使われますが、それは誤りで、実際のところ、多くの単細胞生物はとても複雑な細胞の構造と機能を持っています。ヒトの場合、60兆個もの細胞の共同作業で行っている個体としての生命活動を、たった1個の細胞で行っているのですから彼らが複雑なのは当然といえます。また、動物の細胞が体内という安定な環境にあるのと違い、単細胞生物は激変する環境下で生活しています。そのような過酷な環境で生存競争を勝ち抜いてきた彼らは、とりわけ優

れた環境適応性と頑強性を持つ、細胞進化におけるひとつの頂点を極めた存在であるということが出来ます。

● 独特な方法で遺伝情報を使用・継承する テトラヒメナ

生物がもつ遺伝情報は、DNAとして細胞核の中にしまわれています。DNA鎖の本数は生物種によって異なりますが、細胞核内のひと揃いのDNA鎖のセットをゲノムと呼びます。細胞をコンピューターと見なした場合、細胞核はハードディスク*1、ゲノムは情報ということになります。ハードディスク内の情報は使えば使うほど、損傷、すなわちDNAに傷が入ります。細胞はこれを修復する機能を持っていますが、間違っ修復されたり、修復できなかった箇所が蓄積してくると、細胞コンピューターは正常に作動しなくなります。これが細胞老化であり、また時には制御が効かなくなって、ガン化してしまうこともあります。遺伝情報を傷つけないためには、遺伝情報を使わないことが得策ですが、生命活動を行う以上そのようなことはできません。

ところが、テトラヒメナはそれを実現しているのです。彼らはゲノム(情報)を重複させ、それらを2種類の細胞核(ハードディスク)に分けて保

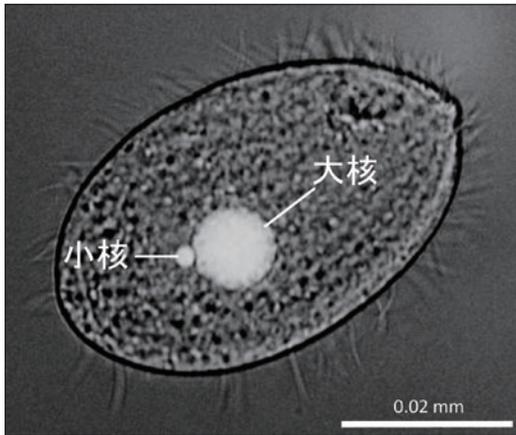


図1 繊毛虫テトラヒメナ (*Tetrahymena thermophila*) 大核と小核という2種類の細胞核をもつ。DNAを特殊な色素で染めて可視化した。

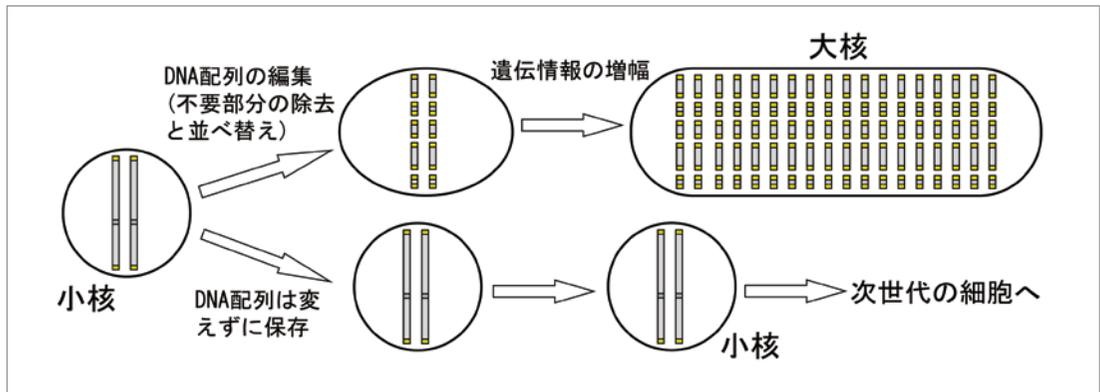


図2 編集と増幅によって形成される大核のゲノムDNA
もとは1つの小核から新たな大核と小核が作られる。各DNAの末端にはテロメア*2 (黄)が存在する。

持するという方法を獲得しました(図1)。一方を生命活動に使用し、他方は通常は使用せずバックアップとして保存しています。使用されるゲノムは、大核に包含されており、遺伝情報を効率よく大量に取り出すためにDNA配列は編集され、かつ数十～数百倍に増幅された状態になっています(図2)。この大核ゲノムは、日常的に使用されますが、一世代で使い捨てられます。片や小核のゲノムは、高度に圧縮された状態で、通常の生活では使用されません。しかし、いざという時(具体的には、栄養が無くなってしまった時)にそれは使われます。栄養が枯渇すると、彼らは異性細胞と交配^{*3}して子孫を作りますが、子孫細胞の新しい細胞核を形成するために小核ゲノムが使われるのです。

● 2種類のゲノム情報にアクセスするシステムに明確な違いが存在

テトラヒメナは、1台のコンピューター(細胞)に2種類のハードディスク(細胞核)を搭載してい

るわけですが、ハードディスク内のゲノム情報にアクセスするためのオペレーションシステムはどうなっているのでしょうか。我々は、テトラヒメナの特異な遺伝情報制御を可能にしている分子基盤はそこにあると考え、この仕組みを明らかにするための研究を行っています。細胞核は、核膜により細胞質と仕切られ、区画化された構造になっています(図3)。核膜には核膜孔と呼ばれる穴があいていて、細胞質から核内へのアクセスと、核内から細胞質への遺伝情報の取り出しは、この核膜孔を通して行われます。したがって、核内へのアクセス経路である核膜孔が同じ構造をしているならば、2種類のハードディスクを見分けて、個別に制御することはできません。我々は、核膜孔を形づくっているタンパク質成分を同定し、それらの機能解析を行うことで、2種類の遺伝情報を間違えずに制御する仕組みを明らかにすることを試みました。

核膜孔は、核膜孔複合体という構造体が形づく穴です(図3)。核膜孔複合体は約30種類の異なるタンパク質が組み合わさって構築され

ています。大核と小核の核膜孔複合体の成分を比較したところ、穴の内側に露出するタンパク質成分の1つであるヌレオポリン98(Nup98)が、大核と小核では全く違ったものであることが分かりました(図3)。Nup98は、細胞質と細胞核の間で行われる双方向の物質輸送に必須の機能性タンパク質です。テトラヒメナの場合、大核の核膜孔に存在する大核型Nup98は、小核へ運ばれるべき物質が誤って大核内へ侵入することを阻止し、同様に、小核のNup98は、大核物質が小核へ侵入することを阻止していることが分かりました(図4)。このようにし

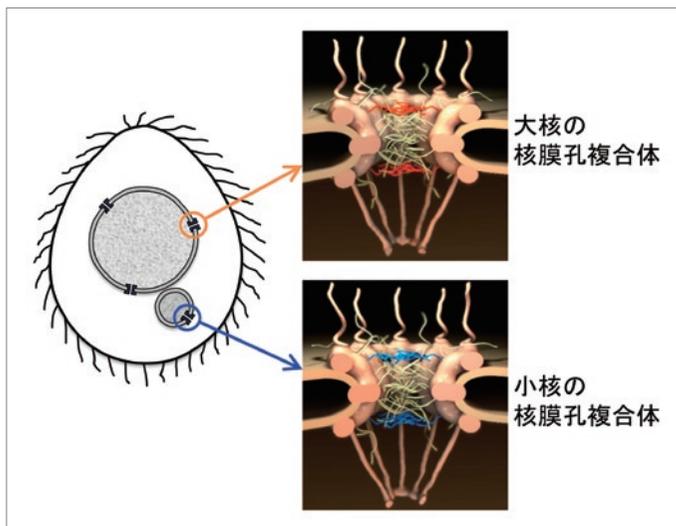


図3 テトラヒメナの核膜孔複合体とNup98

大核、小核とも二重構造の核膜(グレー部分)によって細胞質と仕切られている。右側のモデル図はともに上側が細胞質、下側が核内。大核のNup98をオレンジ、小核のNup98を青色で表わす。

て、それぞれのゲノムの制御に関わる因子は、正しい細胞核へと正確に運び分けられていることが明らかになりました。テトラヒメナは、核内へのアクセス経路に構造的な違いをつくり、それを利用して、2種類のハードディスク内の遺伝情報を巧みに制御していたのです。

● おわりに

テトラヒメナやゾウリムシなどの織毛虫類は、2～3億年前の琥珀化石から現存種とほとんど変わらない形の見出されています。恐らく、彼らの起源は、そこからさらに数億年をさかのぼることになるでしょう。そんな太古に、彼らがすでに遺伝情報の大量利用とバックアップ構築を両立させたシステムを完成させていたことに驚かされます。そのことは同時に、そのシステムが、彼らを進化の勝者へと導いた堅牢性と柔軟性を持ち合わせた秀逸なものであったことを推測させます。この遺伝情報の使い分けシステムは、生物学的に非常に興味深い現象であるだけでなく、その仕組みを理解することによって、細胞工学的な応用が期待できます。例えば、人工細胞や、DNA コンピューターを搭載したマイクロマシンが作製されるようになれば、それらに異なった情報を含んだ複数のハードディスクを持たせ、使用するディスクと情報を自在に切り替えることができる多機能マシンを設計したり、さらには、使用ディスクが破損した時に、バックアップから自動的に新しいハードディスクを再構築するシステムを持たせたりすることも可能になるかもしれません。

これまで謎とされていた織毛虫が2種類の細胞核に物質を正しく運び分ける仕組みを

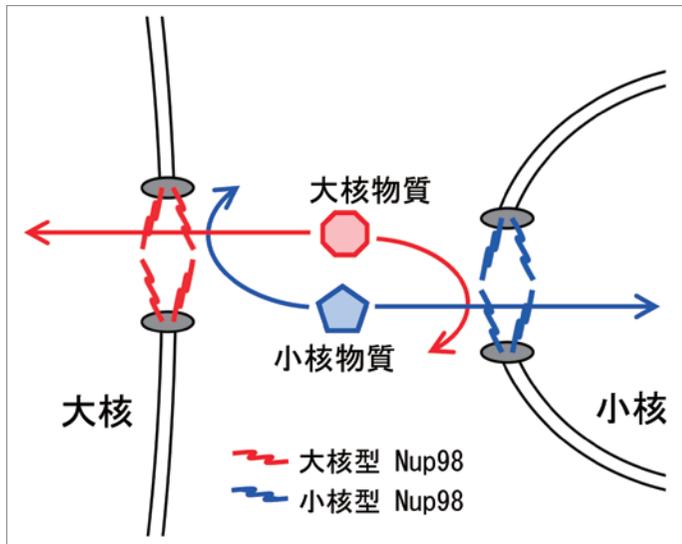


図4 Nup98による誤方向への核内輸送に対する阻害効果

明らかにしたこの研究は、原生動物学研究に大きなブレークスルーをもたらすものとして、2010年度の日本原生動物学会賞を受賞しました。

用語解説

*1 細胞核ハードディスク

細胞核ハードディスク内の遺伝情報は基本的に読み出し専用で、生物が自身のDNA配列に新たな情報を書き込むことはできない。

*2 テロメア

DNAを保護するために末端に存在する特殊な配列領域。大核ではDNAが断片化されているため、テロメアも大量に存在する。テロメア配列はテトラヒメナで初めて発見され、その研究は2009年にノーベル医学生理学賞を受賞した。

*3 交配

単細胞生物の交配は「接合」と呼ばれ、接着した2つの異性細胞間で、遺伝情報(細胞核)の交換が行われる。接合後は2つの細胞由来の遺伝情報が混ざり合った新たな遺伝型の細胞となり、新しい世代がスタートする。