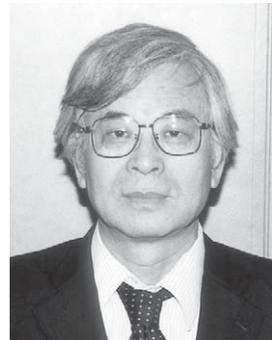


ミトコンドリアと葉緑体はどこからきたか

東京大学名誉教授
立教大学理学部教授 黒岩 常祥



先ほど石川先生が細胞の起源のストーリーを非常に分かり易く話をされ、次に話す者としては続きを話す感じで非常に楽です。石川先生と私は、同じ東大の生物科学専攻におりまして、先生は動物中心に研究をされておられ、私は葉緑体に関係しますので、植物を中心とした細胞学的研究をやってきました。そういう意味ではとても仲がいい、共生関係にありました。特に、今日は金曜日ですが、金曜日の夜になると先生の部屋に御呼ばれし、どっぷりと何かに浸かって夜遅くまで議論してきました。1995年に生物科学専攻が開設された時に、一緒に講演をしましたが、この時は、私の方が先に話し、石川先生が後で話されたわけです。今日は逆になっています。さて、私の研究の戦略は石川先生と少し違っていて、もともと細胞学者なものですから、すぐに細胞を視る。目で見たものでないとなかなか信じないところがあります。したがって今日も写真が多いので、少し疲れる方もおられるかと思えます。「ミトコンドリアと葉緑体はどこからきたか」という演題でお話しますが、先ほどの石川先生の話で、もうだいぶ、ミトコンドリアについてはお分かりになったのではないかと思います。現在この地球上には1,000万種とも言われる生物種がありますが、これらは大きく分けますと植物界、動物と菌類界、あとはアメーバ類界に分類されます。しかしこれらの生物も、その源をたどりますとたった1個の真核生物に行き当たります。このたった1個の真核細胞に光合成するシアノバクテリアが共生し、葉緑体となり、植物

ができたと考えられます。演題の答えを先に言ってしまいますと、ミトコンドリアはどこからきたかということに対しては、好気性の α プロテオ細菌が宿主生物に共生してミトコンドリアになった。それからシアノバクテリアが原始真核細胞に共生して葉緑体になって植物ができた。つまりミトコンドリアも葉緑体(色素体)も、ともに細菌であったというのが答えです(図1)。

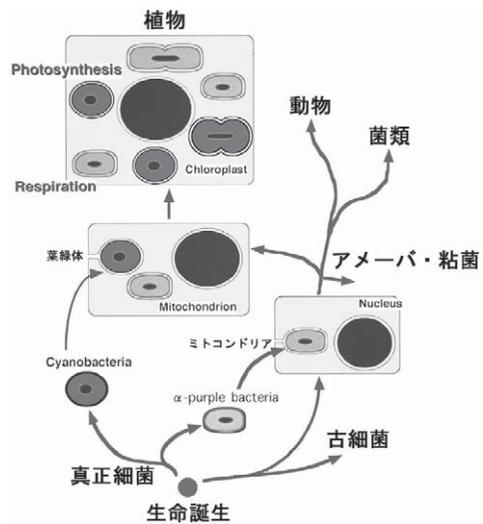


図1 ゲノム情報から作成した進化系統樹

生物は原核生物として誕生し、間もなく、真正細菌ドメイン(真正細菌)と古細菌ドメイン(古細菌)を形成する生物群に分岐した。続いて古細菌ドメインから真核細胞ドメインに分岐し、アメーバ・粘菌界、動物・菌類界(後方鞭毛生物界)、植物界が誕生した。 α プロテオ細菌(α -purple bacteria)が宿主生物に共生し、ミトコンドリアを含む始原真核細胞生物が生まれた。この真核生物が全ての生物の「要」となった。この始原真核細胞にシアノバクテリア(Cyanobacteria)が共生し、葉緑体(色素体)となり植物が生まれた。自由な生活を送っていたバクテリアが、なぜ奴隷のような呼吸や光合成をするだけのミトコンドリアや葉緑体になったのか。その謎解明に挑む。

核分裂するミトコンドリア「真正粘菌」

ただ、ここで疑問なのは、自由な生活を送っていた細菌が、なぜATPというエネルギー源を作り出すだけのミトコンドリアになったのかということです。同じことは葉緑体にも言えます。シアノバクテリアがどうして光合成をするだけの葉緑体が変わっていったかということです。これらの謎は解明されていません。共生体となる細菌から宿主生物核への遺伝子の移行により、ミトコンドリアと色素体が自律性を失ったということもありますが、これ以外にもっと重要な宿主核のしたたかな戦略があったのではないかと考えて、これまでずっと研究をしてきました。この話をします。細菌が宿主に共生しミトコンドリアになったのであるならば、細胞核の周辺の細胞質中にミトコンドリアDNAが見えてもいいわけです。そこで従来の方法で、ヒトの細胞の細胞骨格とDNAを染色してみますと、体の中に心臓や内臓を取り巻く肋骨があるように、核の周りにも微小管からできた細胞骨格が見えてきます。ところが、核のDNAはきれいによく見えますが、核の周辺にあるはずの大量の、だいたい3,000個もあるミトコンドリア内のDNAが見えてきません。そこで高分解能の電子顕微鏡で見えます(図2)。中央にある核の周辺に多くのミトコンドリアがありますが、やはりこの中にDNAが観察されません。20~30年ぐらい前までは、ミトコンドリアは細胞のエネルギー源ATPを作り出す細胞の発電所だということで、生理学の重要な研究対象であり、内部のクリステという襞で大量のATPが作り出される仕組みが解明されました。しかしDNAの存在に関しては関心が薄かったのではないのでしょうか。

その後ミトコンドリアの共生説が目されるようになりました。この説に従えば、先ほどからお話していますように、ミトコンドリアは細菌が共生して形成されたものですからDNAが

見えてもいいわけですが見えなかった。ちょうど30年ぐらい前になりますが、真正粘菌の細胞核が同調的に核分裂するというので、この染色体DNAの組織化の研究をやっている時、偶然たくさんのミトコンドリアDNAが高次に組織化されよく見えることを発見しました。南方熊楠という博物学者がいましたが、彼が分類学的に興味を持ったのと同じ真正粘菌類です。動物のミトコンドリアと比べていただくと分かりますが、粘菌の場合、ミトコンドリアを横切りにしますと、その中央にDNAの領域が黒い点として見えます。また縦切りにしますとミトコンドリアのDNAが棒状に組織化されているのがはっきりと見えます(図2)。この時までは、核のDNAは塩基性のタンパク質で組織化されているいわゆる核とか染色体の高次な構造を形成するが、ミトコンドリアのDNAは「裸」であると考えられていました。今でも、そのように考えている研究者も多いと思います。しかし粘菌では、大量のミトコンドリアDNAが、裸ではなく、タンパク質と結合して高次な構造に組織化されていることが分かりました。また同時に、初めて、ミトコンドリアDNAがはっきり見えたわけですから、ミトコンドリアの分裂などの研究に最適ではないかと思いました。ミトコンドリアは核分裂を終えてから、

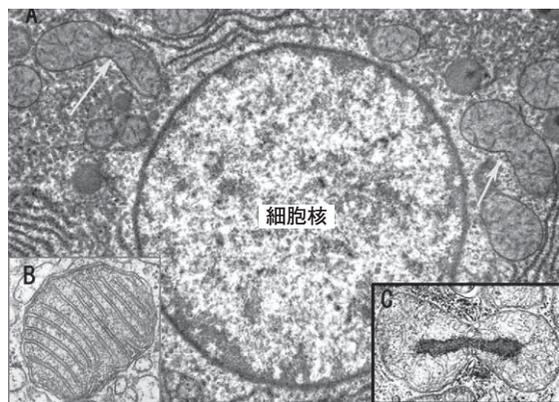


図2 動物細胞のミトコンドリアと粘菌のミトコンドリア
ラットの肝臓(A, B)のミトコンドリアでは、DNAあるいは核(核様体)が観察されないが、粘菌のミトコンドリア(C)では、明確に電子密度の高い核が観察される。従って、ミトコンドリアの分裂過程も粘菌では明確である(Aの矢印とCの比較)。
BはMolecular biology of the cellより転載。

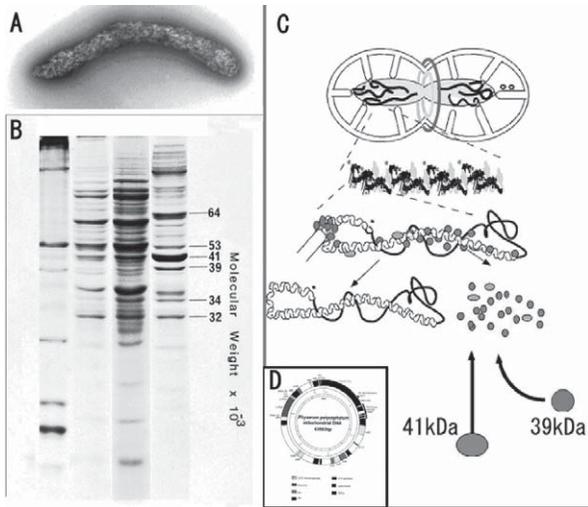


図3 ミトコンドリアDNAの塩基性タンパク質による組織化(核構造)

単離された分裂中のミトコンドリア核(A)とミトコンドリア核タンパク質(Bの右、B左は細胞核ヒストン)。32本の環状のDNA(ゲノム、62,882bp)は41kDa(ヒストンH1ドメインを持つグロム)や39kDaの塩基性タンパク質によって組織化され、核構造をとる。大系統的に早く分岐した粘菌類のミトコンドリアゲノムのサイズが既に小さいことから、宿主細胞核ゲノムは細菌との共生の初期に、極めて大量のDNAを共生体から奪い、共生体を細胞質という培地に封じ込めた。

ミトコンドリア全体の分裂(キネシス)が起こるといふことで、“細胞の中に入った細胞”と考えました。先ほど石川先生のお話にもミトコンドリアの祖先がリケッチアに近いというのがありました。私もこれを見つけた1977年に、ミトコンドリアはリケッチアが入ったものではないかというふうな、論文には書きました。

粘菌のミトコンドリアの中央にある棒状の構造がDNAの塊(核、核様体)であるというのは、DAPIというDNAを染める蛍光色素で染めると、この構造だけが蛍光を発するので間違いありません。さらに免疫電子顕微鏡法で調べますと、DNAの存在を示す金の粒子が、このミトコンドリアの棒状構造の上のみ現われます。こうした観察や、この構造を単離して調べる生化学実験から、間違いなくミトコンドリアDNAはタンパク質によって組織化されていることがわかりました(図3)。このミトコンドリアは、今や、一般的な言葉になりました。NHKの子供の番組で“ミト

コンドリア踊り”というものを数年前にやりましたし、最も有名になったのは瀬名秀明さんの『パラサイト・イヴ』という小説が出てからです。この小説の中で石川教授が、ミトコンドリアの電子顕微鏡写真を見て、「ミトコンドリアの内部には黒い塊があり、それはくびれのところを中心に二つに分かれようとしている」と、教壇の上で言っているのですが、この発見者は私だったので、黒岩教授と書いてもらわないといけないと、私は思いました。ともかく粘菌では、ミトコンドリアの中に核のように組織化されたDNAがあり、細菌のように核分裂して増えるということが実証できました。しかし、それは粘菌だけのことではないかと、何人かの研究者に言われましたので、高等植物やヒトの細胞でもミトコンドリアDNAが核構造をとっていること証明する方法を開発しました。

ミトコンドリアDNAと葉緑体(色素体) DNAは核構造を形成「細胞三核説」

これは植物の分裂組織ですが、従来の方法で細胞のDNAを染めると、分裂期前期になると核内に紐状の染色体が現れてくるのが分かります。中期に太くなった染色体が赤道板に並び、後期に染色体は縦列して二つに分かれ、終期には分かれた染色体はそれぞれの娘細胞に分配され緩んでゆく。こうして1個の細胞から二つの細胞ができてゆきます。この分裂過程で染色体のDNAは、このようにきれいに見えますし、核小体も少し染まっています。ところが細胞質には何も染まっていません。そこで、私は、超高輝度の蛍光顕微鏡をつくりました。これはオリンパスからK型として市販されました。この顕微鏡を使いテクノビットDAPI法という染色法を開発して、細胞を観察します。そうすると染色体のほかに、従来の方法では何も見えない細胞質に大量のミトコンドリアのDNAが見えてく

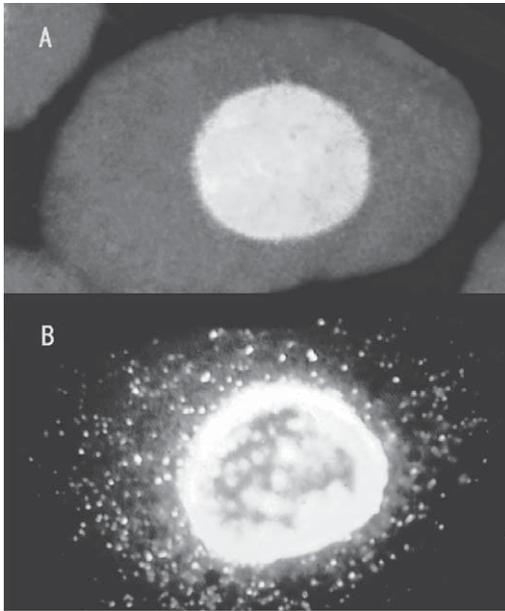


図4 ヒトの細胞のDNAを通常の方法と新たに開発した方法で染色

従来のAO方法では、細胞核は明瞭であるが、ミトコンドリア核は観察されない。一方新たに開発した方法ではミトコンドリア核は白い輝点として明瞭に現われる。一つの輝点に5-10分子のDNAが含まれる。

ることがわかります。植物のミトコンドリアも粘菌と同じように核分裂を伴いながら増えているのがわかります。それではヒトの場合はどうかということですが、従来の方法では確かに細胞核は中央に見えますが、その周辺のミトコンドリアDNAは見えない。ところが新たに開発した方法では、このように大量のミトコンドリアDNAが見えてきます(図4)。この1個の輝点は5分子のDNA分子に相当します。こうしてミトコンドリアの環状DNAに、細胞核と同じように、塩基性のタンパク質が結合し核構造をとることが分かってきました。ミトコンドリアDNA、葉緑体DNAも細胞核と同じように核構造をとることによって、「細胞核三説」を提唱しました。

宿主生物の共生体(ミトコンドリアと色素体)制御の第1戦略「遺伝子の大量収奪」

粘菌のミトコンドリアの核は、34本のDNA分子にタンパク質が結合し形成されています。このタンパク質の遺伝子の決定には

30年ぐらいかかり、昨年その一つ「Glom」がお茶の水女子大学の佐々木成江さんによって決定されました。Glomは細胞核のH1ヒストンに似たタンパク質をコードする遺伝子でした(図3)。粘菌のミトコンドリアDNAが細菌のような核構造をとっているのに、そのゲノムサイズが64キロ塩基対と小さい。そこで高等動植物から下等なものまでずっとミトコンドリアのゲノムサイズを調べてみましたが、先ほど石川先生が言われたように、ほとんどの生物のミトコンドリアで非常に小さい。大腸菌のゲノムと比較してみましょう。この環状のDNAの両端が毛羽立って描かれています。これはこの上に載っている約4,300個の遺伝子を示しています。上の小さな環がミトコンドリアDNAですが、著しく小さいのがわかります。この場合僅か34個の遺伝子が載っているのみです。こうした観察から、共生の際に何がおこったか考えてみましょう。αプロテオ細菌がミトコンドリアに変換される際に、細菌のDNAが徐々に宿主の細胞核に移行したとの考えが根強くあります。もしそうなら、細菌の半分程度のゲノムサイズのDNAを持ったミトコンドリアがいてもよいはずですが、しかしそのような生物はいませんでした。同様なことが葉緑体でも言えます。ということは、共生の初期に、宿主細胞核が共生体である細菌から大量のDNAを収奪したと考えられます。これは細胞核がミトコンドリアや葉緑体を奴隷化する第1の戦略だったのではないかと、私は考えています。

ミトコンドリアと葉緑体の分裂・増殖の研究に最適な研究材料「シゾン」

この他にも、このような細胞核の戦略があったのでしょうか。こうした核の戦略の問題やミトコンドリアの分裂機構を研究するには、これまで使ってきた粘菌や高等動植物の細胞では、細胞当たりのミトコンドリアの数が著しく多いうえに、それぞれがランダムに分裂しますから不適當です。そこで単純な体制の生物がいいのではないかと考えました。現在

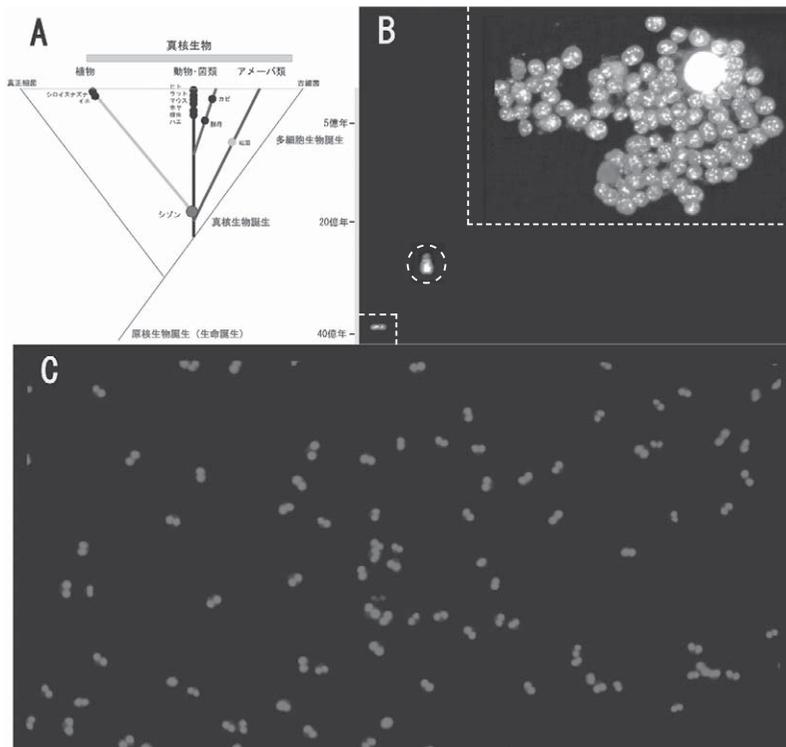


図5 最小の真核生物を求めてシゾンに行き着く

真核生物の要“シゾン”は温泉藻(A)、DNAを染色するDAPIで高等植物(タバコ)の1個の細胞(右上)、シゾン(左下)、シアノバクテリア(左最下)を染色した(B)。シゾンは小さいが、上から核、ミトコンドリア核、葉緑体核が白く輝く。光の明暗で葉緑体の分裂を同調化させた(C)。視野にある全ての葉緑体が分裂中(亜鈴形)であるのに注意。

1,000万種がありますが、その源になる真核生物の誕生した頃の生物を探したら、研究しやすいのではないかと考え、そのような生物を探索しました。目安として葉緑体の核の位置に注目しました。ほとんどの生物のミトコンドリアの核は、細菌と同じように、ミトコンドリアのちょうど中央にあります。葉緑体の場合は進化に応じて変化しています。高等植物の細胞をDAPIで染色して葉緑体DNAを見ますと、赤い自家蛍光を発する葉緑体内にたくさんの白く光る分散した輝点として見えてきます。この小さな1個の輝点は1分子に相当します。高等植物になるにしたがって葉緑体の中のDNAは中央局在型から分散型に変化していきます。褐藻や珪藻では葉緑体の周辺にリング状の葉緑体核を作ります。こういうものでは、元のシアノバクテリアの中央局在型の核から、著しくかけ離れており不適

当となります。こうして400種類から500種類の植物や藻類を観察しました。条件にない、植物、菌類、動物、アメーバ類の「要」になる生物として考えられたのは、*Cyanidioschyzon merolae*、略称“シゾン”という温泉にいる単細胞の紅藻でした。生命は高温、高硫黄、酸性のところでは原核生物として誕生したと考えられています。真核生物のシゾンも同じような環境で誕生したのでしょうか。研究室では硫酸を使いpH1.5とし42℃から45℃の高温で培養します。シゾンをDAPIで染めてDNAを見ますと、細胞核、ミトコンドリア核、それから赤い自家蛍光を発する葉緑体内に葉緑体核が観察されます。葉緑体核はシアノバクテリアと同じように、中心部にあるのが分かります。細胞の大きさは、直径が1.5 μmで、ちょうど、高等植物の葉緑体1個に当たるぐらいの小さなものです(図5)。

細胞分裂過程では、まず葉緑体が分裂し、次にミトコンドリアが分裂し、最終的には細胞核が分裂し、細胞質分裂が起きます。ミトコンドリアと色素体の分裂のしくみを調べるには、これらが同調的に分裂していた方がよいので同調化させます。これは非常に簡単です。12時間明光に当て、12時間暗闇に置くということを繰り返します。そうしますと1回目の暗期の中頃に分裂を始めます。まず赤い自家蛍光を発している葉緑体が同調的に分裂し(図5)、続いてミトコンドリアが同調的に分裂します。

宿主生物の共生体制御の第2戦略その一 「ミトコンドリアの分裂装置の発見」

こういうシステムを使いミトコンドリアと葉緑体の分裂機構を調べます。分裂期のシズンを電子顕微鏡で見ると、核の下にはっきりとV字形をしたミトコンドリアが1個あり、その下に葉緑体があるのが分かります。ミトコンドリアも葉緑体も中央のくびれたところの両端に、それぞれ黒い点が1個ずつ見えます。これは上の方も下の方もリングの断面です。つまりミトコンドリアも色素体も明確なリング状の分裂装置を使って分裂していることが分かります(図6)。後で詳しく説明しますが、これらは何重にもなった細い繊維の束からできたリングです。ともかくリング構造が現れて、ちょうどお餅に紐を巻いて引っ張るとお餅が二つに分かれるように、ミトコンドリアと色素体が分裂することがわかりました。このようにしてまず葉緑体の分裂装置を発見し、それに続いてミトコンドリアの分裂装置を発見しました。ミトコンドリアには *mitochondria dividing ring*、MDリングと名づけました。それではこのリングの意義は何であろうか。このリングが収縮することによってミトコンドリアは増えることになります。ミトコンドリアの分裂像をさらに詳細に電子顕微鏡で見ましょう。ミトコンドリアは小判形をしており、横から見るとくびれの両端が黒くなっており、太いMDリングの断面であ

ることが分かります。このミトコンドリアを上から見ると、分裂中のミトコンドリアはV型をしているので片方しか見えません。ちょうどうちわのように見えます。うちわを持つところがくびれに相当します。このくびれたところに細い繊維が巻きつき、分裂面を絞り込んでゆくのです。このリングは最初あまり太くありませんが、徐々に太くなっていき、ミトコンドリアを分裂させてしまいます。このようにミトコンドリアは分裂リングの収縮によって分裂し増えることが明らかとなりました。その後いろいろ研究しましたが、結論としては、ミトコンドリアの分裂装置は同心円状の多重なリングでできていることがわかりました。まず、最初に分裂面に現れるのはFtsZリングです。これをちょっと記憶にとどめておいて欲しいのですが、これは細菌由来で、今でも全ての細菌が分裂に使っているものです。それがまずミトコンドリアの赤道面上に現れ、それから基質と細胞質側にある二重のMDリングが現れ、分裂面を絞り込んでいき、最後に娘ミトコンドリアの分断を起こします。

最近になって、後で述べるゲノムの情報が得られるようになり、それによって研究が進み、さらに分裂装置に関わる遺伝子が見つかってきました。ここで紹介するのはダイナミンという遺伝子です。ダイナミンはエンドサイトーシスの際にくびれ込んだ膜を分断するとか、ミトコンドリアの分裂と融合に関わるとか、細胞板の形成に関与するとか、10以上の機能を持った遺伝子ですが、シズンの場合、たった1個しか遺伝子がありませんでした。それをよく調べてみるとミトコンドリアの分裂に関わるものでした。この挙動を調べてみますと、ダイナミンのタンパク質はある特定の時期にのみ活動することがわかりました。1個のミトコンドリアが分裂するのに24時間かかりますが、ダイナミンの抗体をつくり、タンパク質の局在を蛍光顕微鏡で見ますと、ミトコンドリアの分裂が進み、最後の20分になると細胞質からタンパク質がその部分に

移動してこの二つの娘ミトコンドリアを分断しました。そしてミトコンドリアの分裂が終わるとすぐに、ダイナミンは元の細胞質に戻っていくことがわかりました。実際に娘ミトコンドリアのくびれのブリッジのところ、ダイナミンがどのように働いているか免疫電子顕微鏡で見てみましょう。ダイナミンの局在は黒い粒子の偏在として調べることができます。分裂の最後の時期を見ると、二つの娘ミトコンドリアがあり、そのあいだを繋げるブリッジが見えます。そこのブリッジのところを拡大してみますと金の粒子が集まっています。ダイナミンはここで娘ミトコンドリアの分断に関与していることが分かります。分断が終わるとこのタンパク質が細胞質に戻っていくということがわかりました。われわれの体の中にあるミトコンドリアも、シゾンのミトコンドリアもかなり複雑な仕組みによって分裂が行われていることが分かってきました。

宿主生物の共生体制御の第2 戦略その二 「葉緑体の分裂装置の発見」

さて、これまでの話はミトコンドリアの分裂についてでしたが、葉緑体についてお話ししましょう。結論から言いますと、葉緑体はミトコンドリアとまったく同じ仕組みで分裂していました。これは非常に驚くことです。植物科学の分野では「地球の緑のカバー、植物が人類を救う」というような標語を、学会等ではよく使用します。7、8年ぐらい前に朝日新聞の社説にこういうようなことが書かれていました。多元方程式を解く。現、地球においては温暖化、酸性雨、砂漠化、それから土壌流失、熱帯雨林の消失、そして人口爆発など、非常に重要な多面的な問題を解くことが人類生存への道であると書かれています。このすべての問題を解くことに関わっているのが植物だと思います。植物が炭酸ガスを固定して、われわれの食べ物である炭水化物、デンプンを合成し、酸素を放出しています。ただ、ここで考えなければいけないのは、われわれは陸上の植物だけを気にしますが、実

際には海洋にある植物のほうが大量な炭酸ガスを固定し、物質を生産しているのです。そういう点で全植物が重要であると思われます。その植物の機能を担うところですが、先ほどから出てきている葉緑体です。葉緑体は、光合成を非常に効率よく行うシアノバクテリアが宿主生物に入り込んで生まれたものです。植物は、動かず、葉緑体に光を当てるように進化してゆきます。藻類、コケ、羊歯のように、そして高等植物の葉のように平らになり、さらに高くなる。

葉緑体の分裂の研究も、ミトコンドリアと同じように、葉緑体を同調的に分裂させることから始まります。光の明暗で同調をかけますと、この画面は100以上の細胞がありますが、全部一斉に葉緑体が分裂を始めているのが分かります(図5)。このシステムを使って分裂を調べることになります。DNAを染めてみますと、葉緑体は葉緑体核の分配を伴いながら垂鈴形になって均等分裂しているのが分かります。この分裂期にある細胞を固定して、葉緑体の分裂装置がどうなっているのか透過電子顕微鏡で調べました。この分裂赤道面に葉緑体の分裂リングが現れています。この切片の両端に黒い点がありますが、これが分裂装置です。この段階では会場の50%以上の方が首をかしげています。しかし、単離して走査型電子顕微鏡で立体的に見てみましょう。リングが、ピーナツ形した葉緑体の周辺に巻きついているのが明らかにわかんと思います。これで全員が納得します。膜を溶かして、中を透かしてみるとはっきりとリング構造であることがわかる。戸外の木々や草木はみんな緑をしています。それは細胞内に葉緑体があるからです。そのすべての葉緑体が、このリングを使って増えているということです。そしてそのリングをさらに高倍率で見ますと、リングが細い繊維の束であることがわかんと思います。さらに絞られ太くなったリングを見ても、これが同じ直径、5 nmの非常に細い繊維からできていることが分かります(図6)。この絹糸のように細い繊維

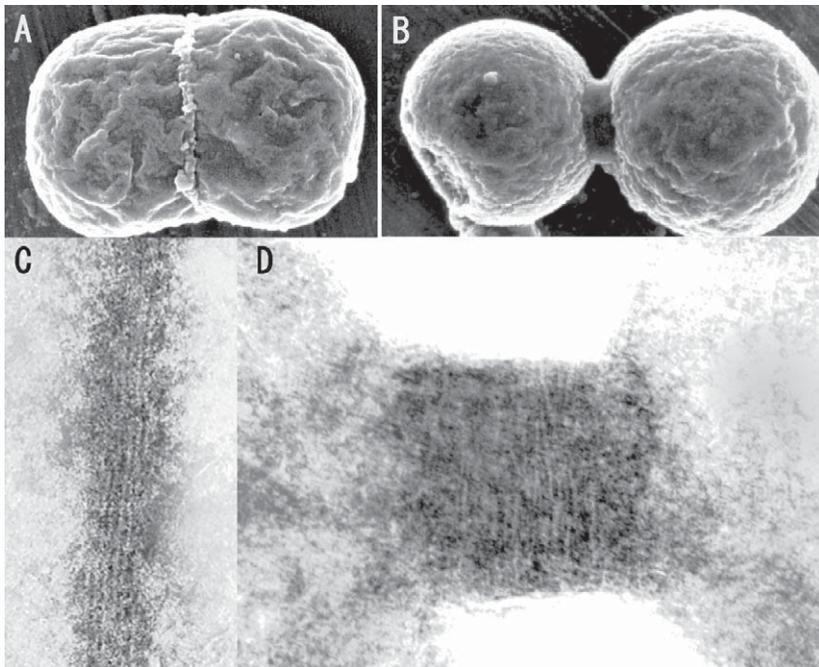


図6 色素体の分裂装置 (plastic-dividing ring, PD ring) の走査型電子顕微鏡像とネガティブ透過型電子顕微鏡像
 分裂早期 (A,C)と晚期 (B,D)の葉緑体の赤道表面を走査型電子顕微鏡 (A,B)とNP-40処理後の透過型電子顕微鏡 (C,D)で観察すると、リングが巻きついているのが分かる。リングは絞こまれる前後で同じ直径の6-7 nmの繊維で形成されていることから、この繊維の滑り込みによって、色素体の分裂面は絞り込まれ分断されると考えられる。

が、葉緑体の赤道面の周辺に巻きついてギュッと滑り込み、赤道面が絞られて葉緑体は分裂します。PDリングは上から見ると5 nmの細い繊維の束でしたが、横から見ると、その繊維の束は一重ではなく、外側のPDリングの内側にもリングがある。実は、シゾンのみ、この中間にもちょっとリングが見えます。従って葉緑体の分裂装置は三重リング構造であることがわかります。私達が見てきたのは、外側のものですが内側のリングは、どのような意味があるのでしょうか。この頃になると、共生体となった細菌の分裂機構も段々と分かってきます。ほとんど全ての細菌は分裂面にFtsZリングを形成し分裂増殖します。この細菌の一種のシアノバクテリアが宿主生物に共生し葉緑体のできたのですから、葉緑体の内外二重リングのうち内側のPDリングはFtsZに相当するリングである可能性があります。一方、先ほどの細い繊維が見えている外側のリングは何だろうか。外側のPDリン

グは、核が取り込んだ共生体である細菌の増殖をコントロールするためにつくり出したものではないかと考えました。

まず細菌のFtsZリングが本当に葉緑体の中にもあるかどうかということで、*fisZ*遺伝子をシゾンから取り、抗体をつくりその局在を調べました。その結果、ここで予想されるようにFtsZ産物は葉緑体の分裂面に出てきました。分裂面に細菌由来のFtsZのリングがあり、これが葉緑体内で活動していることが分かります。しかしながら、ここのが大事です。最後の分断にかかわるところが、細胞核ゲノムか、葉緑体核ゲノムか、どちらが主導権を握るかということです。細菌であればずっと最後までFtsZのリングが働いて増えます。しかし共生体となった葉緑体ではそういうことはないようです。それは免疫蛍光顕微鏡像ではわかりませんが、免疫電子顕微鏡像で見ると、FtsZタンパク質の局在を示す金粒子の黒い点が、分裂が途中にある葉

緑体では、その分裂面にありますが、さらに分裂が進んだ葉緑体の分裂面からは排除されています。宿主側から見れば、ある程度までは葉緑体の分裂にFtsZのリングを使わせます。しかし分裂の最後の段階では、FtsZのタンパク質は追いやられ分解されてしまい、宿主核がつくったタンパク質のリング、plastid-dividing ring、すなわちPD ringで分裂するというふうになっています。葉緑体の分裂機構をまとめますと、まず、細菌が持ち込んだFtsZリングを最初に使い、次にPDリングが形成され、絞り込みが進み、最終的にはFtsZリングを解体し、PDリングのみで娘葉緑体を分断していくのではないかと思います。勝手に葉緑体を増殖させないというシステムが、核ゲノムから働いているように思えます。

宿主生物の共生体制御の第2戦略その三 「ダイナミンリングの発見」

同様に宿主細胞ゲノムの共生体支配に関することをもう一つお話しします。先ほどダイナミンがミトコンドリアの分裂に関わっていることをお話ししましたが、ダイナミンが葉緑体の分裂にも関わっている可能性があります。そこで遺伝子を探しました。普通の高等生物ではたくさんのダイナミンファミリーの遺伝子がありますが、シズンの場合はミトコンドリアの分裂に関わる遺伝子に類似した遺伝子が1個見つかりました。葉緑体のダイナミンの出現等を見ると、葉緑体の分裂の最後にこのタンパク質が出現してくることが分かりました。ミトコンドリアの分裂にダイナミンが効いたと同じように、葉緑体の分裂にもダイナミンが関わっていることがかなり明確になってきました。結論から言えば葉緑体のほうが少し複雑ですが、まずFtsZのリング

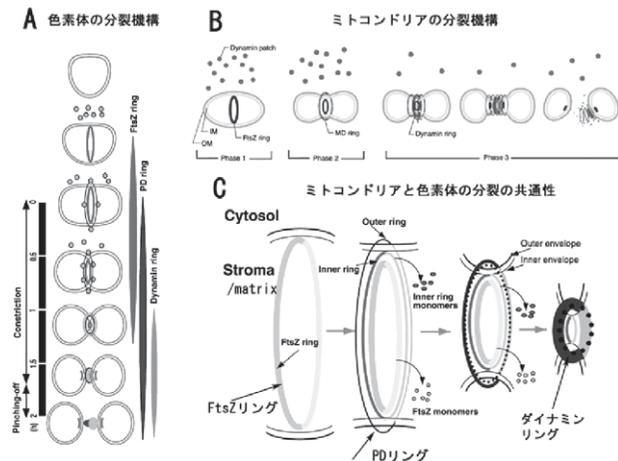


図7 葉緑体とミトコンドリアの分裂機構とその共通性

葉緑体の分裂(A,C)は、まず、細菌由来のFtsZリングが基質(Stroma)に形成される。続いて、内外のPDリングが形成され、最後にダイナミンリングが形成されて、分裂が終了する。類似のことがミトコンドリアにも見られた(B,C)。ミトコンドリアも葉緑体も分裂の最後を制御しているのは、PDとダイナミンリングのような宿主細胞ゲノムによって形成されたリングである。宿主細胞核ゲノムは、オルガネラの増殖を制御するために、戦略としてPDリングやダイナミンリングをつくったと考えられる。

が現れ、PDリングが次に現れ、絞り込みが行われる。最終的には、葉緑体の外に現れたPDリングと最後に現れたダイナミンリングの複合装置をつかって、葉緑体が分裂し増えることがわかりました。ちょっと複雑だと言ったのは、内外包膜の間のところに1本中間PDリングが1本入る点です。しかし、全体の流れとしてはミトコンドリアと変わりがありません。ミトコンドリアの分裂も葉緑体の分裂も99%同じ仕組みで行われている可能性が高いということで、非常に驚きました。それ以上の驚きは、ミトコンドリアと葉緑体の分裂過程で先に働き解体されてしまうFtsZリングが、細菌由来で、最後に分裂・分断に関わるPDリングやMDリング、そしてダイナミンのリングが、宿主細胞核由来だと言うことです。この意味は何でしょうか。最初にお話ししたDNAの抜き取りを細胞核の共生体制御の戦略の1とするならば、後者のリングの形成は、宿主細胞による共生体制御の第2の戦略と言えないでしょうか。

宿主生物の共生体制御の第3戦略

「細胞質遺伝、母性遺伝」

第3の戦略として母性遺伝があります。ヒトのミトコンドリアの母性遺伝現象は、最近では拉致問題に使われましたのでご存知かと思えます。横田めぐみさんが北朝鮮で実在したかということで、北朝鮮におられる横田めぐみさんの娘のミトコンドリアDNAの配列と、日本のお祖母さんのミトコンドリアDNAの配列を比較したところ、完全に一致したので、たしかにお母さんは横田めぐみさんであると断定されました。これはミトコンドリアDNAは、コピー数が通常の遺伝子の5,000倍も多いことに加えて、母系遺伝とか母性遺伝をすることを利用したのです。母性

遺伝はお母さんのDNAのみ子に伝わるといふ現象です。しかしその仕組みはどうかと考えると、なかなか分からなかったのですが、いまから20年ぐらい前にその仕組みの基本機構を発見しました。

ミトコンドリアにも、葉緑体にも、大腸菌の雌雄を決めるFのようなプラスミドがあり、それが雌雄を決めていたと私たちは考えています。実際そのようなプラスミドを粘菌のミトコンドリア内に見つけています。しかし進化とともに、ほとんどの生物でミトコンドリアや色素体のDNAは、母系的な遺伝をするように変わってゆきます。ここに雌雄の配偶子があります。雄の配偶子のミトコンドリア、もしくは色素体のDNAを赤丸に、それから

母方のほうを緑色にマークします。両配偶子が受精しますと、細胞核のゲノムは、1セットずつ子に伝達されます(図8)。細胞核ゲノムには、形を決めたり、いろいろな代謝系の遺伝子があるので、子供は両親のどちらかに必ず似るといふふうになっています。ところが、今お話しした細胞質にあるDNAは、必ずお母さんのものが子に伝わります。その仕組みはどのようなになっているだろうか。この現象は1909年にコレンスによってオシロイバナで発見されましたが、仕組みに関して、20年ぐらい前までは、雌雄配偶子の大きさの差で説明してきました。受精の時に卵は大きい、精子は小さい、したがって細胞質は精子のほうにはない。一方母親の細胞質はたくさんありますので、受精すればお母さんの性質が子に伝わるといふ説明でした。しかしながらもしそうであれば、両親が同じサイズの雄、雌の配偶子を使ったらどうかと

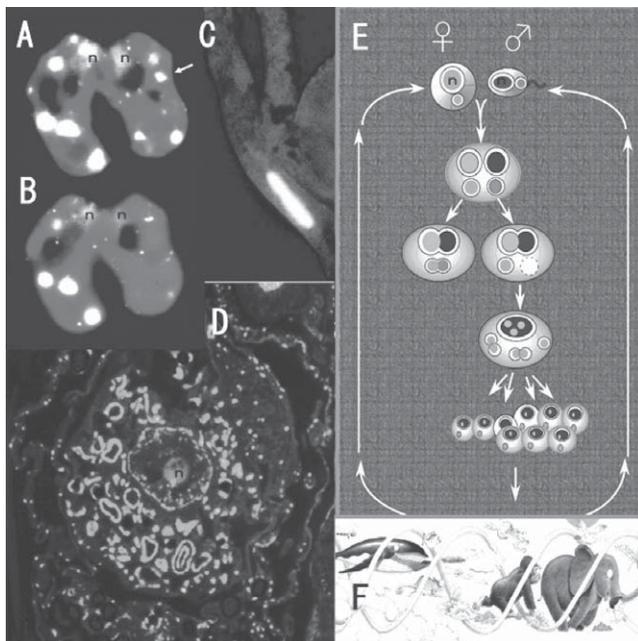


図8 同形配偶生物のクラミドモナスと卵性生殖生物の高等植物のDAPI蛍光顕微鏡像とこれらを基盤にした有性生殖生物の母性遺伝の機構

クラミドモナスでは雌雄の配偶子が接合し30-40分経過すると(A)、雄配偶子由来の色素体核(核様体、Aの矢印)は選択的に分解されはじめ50分すると完全に消失する(B)。一方雌配偶子由来の色素体核は残り、子に伝達される。従って母性遺伝は起こる。同様の現象は、高等植物にも起こる。ほとんどの高等植物の精細胞では、ミトコンドリアや色素体核は分解されている(C)。一方雌の卵細胞内では、ミトコンドリアや色素体の核は卵形成の過程で数千倍に増えている(D)。これらが受精するので、母方の細胞質DNAのみが子に伝達されるので母性遺伝が起こる。粘菌とメダカのミトコンドリアの挙動を解析してみると、クラミドモナスの色素体DNAと同じように、受精もしくは接合直後に雄由来のミトコンドリアDNAは分解され、雌由来のミトコンドリアDNAは子に伝達された(Eの右系列)。これが全ての真核生物の母性遺伝の機構である。Fは「ゲノムC」クバプロのポスターより転載。

ということになります。もしサイズが原因であれば母性遺伝は起こらないはずですが、しかしながら雌雄の配偶子が同じものを使っても母性遺伝が起きたのです。これにはクラミドモナスという雌雄の配偶子が同じ大きさの藻類を使いました。それは雄雌があるという生物としては一番下等な生物だったからです。この雄雌が受精（接合）しますと、二つの細胞核、二つの葉緑体、それから四本ベン毛の接合子ができます。まず配偶子のDNAをDAPIという蛍光色素で染めてみますと、球形の細胞核が一つ見えます。その下に1個のお椀状の葉緑体があります。赤い自家蛍光を発する葉緑体の中にDNAの塊である葉緑体核が6〜7箇所見えてきます。ところが、その塊より少し小さく点状のものが、葉緑体の周りに見えてきます。これはミトコンドリアの核DNAです。この二つの配偶子がくっつきますとこのような接合子になります。接合子内に細胞核は2個、葉緑体も2個あります。接合して間もなくは雄配偶子由来の葉緑体にも雌由来の葉緑体にも葉緑体核DNAはきちっと存在します。ところが30〜40分経ちますと、右側の半分の雄由来の葉緑体核DNAが完全に消えてしましますが、左半分の雌由来の葉緑体核DNAは変化せず残っています（図8）。私は、これが母性遺伝の機構であろうと考えました。生化学的な一連の化学反応によって雄由来のDNAが完全に分解され、母親由来のDNAだけが子に伝達される。それが母性遺伝の仕組みだと考えました。

ところが、分子生物学者は、この現象は葉緑体核DNAが分散し見えなくなったのであって、DNA分子の分解ではないと言い納得しない。彼らは、接合後、経時的に細胞を集め、DNAを抽出しバンドのピークの変化として見る方法を取ります。そうすると標識した雄由来の葉緑体DNAのピークが消えていくということを見て、分子が分解したことによって、母性遺伝が起きたと説明します。しかしDNAのバンドが完全に消えるのは接合してから24時間後です。一方私の顕微鏡での

観察では接合後30〜40分後には完全に片方が消えているのです。この時間的な矛盾はどうしておきるのでしょうか。細胞学の場合は一つひとつの細胞での挙動が観察できます。しかし分子そのものの観察はなかなかできない。私の蛍光顕微鏡法では1分子まで見えると思っていますので、細胞学的結果が正しいと主張をします。一方分子生物学的方法で消えるのが遅れる説明として、雌雄の配偶子を1億匹ずつ混ぜるわけですから、すぐにくっついてDNAが消えるものもあれば、お互いになかなかくっつかないものもある。そういうものをまとめて調べるので、全部が接合するのに時間がかかり、DNAが消えるのにも時間がかかると思います。この矛盾を説明し、皆さんに納得してもらうためには、集団を扱うのではなく、1個の細胞の分子生物学をやればいいことになります。それで、光ピンセット法というIRレーザーを使って1個の細胞をつかむ方法を開発すればいいのです。まずレーザービームを絞ることからはじめます。この組織標本の核と染色体は私の細胞からのものですが、UVレーザーで細胞の核にそれぞれ「T」と「K」と書きました。しかしこのビームのサイズでは、小さなミトコンドリアを動かせないで、レーザービームをさらに細く絞ることができるようにして、1個の核の上に「TK」と書けるようにします。レーザー光が絞り込まれると、UVレーザーから長波長のIRレーザーに代え、DAPI染色後ミトコンドリアを1個ずつ掴んでミトコンドリアという意味で、「MT」と書いてみました。励起光を当てると蛍光を発するのでミトコンドリアにDNAが入っているのがわかります。こうして1個のミトコンドリアを操作・解析できる顕微分子生物学が開発されました。

母性遺伝を1個の細胞の分子生物学 「顕微分子生物学」で

この顕微分子生物学で、接合直後の接合子から経時的に雄由来の葉緑体核DNAが消

えている接合子まで、1個を光ピンセットで取り、そのDNAをPCRで解析しました。この頃、1個の細胞やミトコンドリアを動かすことに興味を持ったのが読売新聞で、その頭文字をとって「Y」とミトコンドリアで書いて見せました。これが新聞に載りました。この方法で1個の配偶子や接合子の葉緑体、ミトコンドリア、核の遺伝子をPCRで遺伝子を増幅して、雌雄配偶子由来のDNAがあるかどうかをチェックしたわけです。葉緑体DNAのマーカーとして大腸菌の遺伝子aadaを葉緑体の中に形質導入したのを使用しました。こうしてできたaadaの遺伝子が入った配偶子を雌に、入れてない配偶子を雄にして掛け合わせをします。まず生細胞で葉緑体核DNAが消えているかどうかを調べることができるサイバークリーンという色素で染めて、雄由来の葉緑体核が消えているものを取って、分子生物学的に解析します。マーカーのaadaの遺伝子、葉緑体DNAの代表としてRuBisCOの遺伝子、ミトコンドリアDNAの代表としてCOX-1遺伝子を使います。経時的にとった接合子からaada、COX-1、RuBisCOの各遺伝子を増幅して調べます。そうして5回実験をやりましたが、マーカーを雌に入れた場合には、すべての遺伝子が、時間が経っても存在することが分かります。一方雄側に葉緑体のDNAの中にマーカーを入れた場合です。接合後、30~60分ではマーカー、RuBisCOとCOX1の遺伝子の増幅は起こりますが、60分も経ちますとマーカーのaadaの遺伝子は増えてきません。つまり雄由来の葉緑体DNAが選択的に分解されたことが分かります。この結果は、私の細胞学的観察結果を支持しています。葉緑体の核が選択的に、消えるということが母性遺伝の機構そのものであるという結論になりました。これまでの研究成果をまとめて説明します。雌雄の配偶子が接合しますと、ヌクレオチドと名付けたカルシウム要求性DNA分解酵素が、選択的に雄由来の葉緑体の中に入ってきてDNAを分解してしまう。この過程で雌は自

分の葉緑体DNAが切られないように保護機構を持ちます。この結果、雌由来の葉緑体DNAだけが子に伝わっていくので母性遺伝が起きることになります。それは高等植物の場合にも起こります。これは卵細胞ですが、細胞質にたくさんのDNAがあります。しかし雄の配偶子である精細胞には、雄原細胞内ですでにDNAは消されていますので、ありません。これらが受精するわけですから、卵の細胞質のDNAだけが子に伝達されるので母性遺伝が起きるわけです。動物の場合も類似しています。これはメダカでやった実験ですが、ミトコンドリアを赤く染めています。この中にサイバークリーンで染めたミトコンドリア核DNAが数個見えますが、受精して間もなくミトコンドリアの中にあるDNAは見えなくなります。恐らくクラミドモナスと同じような仕組みで雄のミトコンドリアDNAは選択的に分解されると思われます。その結果、母性遺伝が起きるのです。

それでは、なぜ母性遺伝が真核生物のほとんどに存在するのでしょうか。私はこれも宿主となった真核生物の、ミトコンドリアや葉緑体の祖先である共生体を制御する戦略だったのではないかと考えています。すでに説明しましたように、第1戦略として宿主核による共生体からの遺伝子の抜き取り、第2戦略として、宿主がつくりだしたミトコンドリアと葉緑体のリングによる分裂・増殖の制御、そしてさらに第3番目の戦略として母性遺伝があるのではないのでしょうか。細胞核自身はお互いにくっついて遺伝子の組み換えをし、新しいものをつくり出す方向に発達したわけですが、葉緑体やミトコンドリアが同じようなことをし、新たなものへと変化したら、宿主にとっては脅威だったのではないのでしょうか。これが私の母性遺伝に対する説明です。このような戦略によって、核はミトコンドリアをATPをつくるように、それから葉緑体に関しては光合成によって物質を生産するようにと、変えていったのではないかと思います。

オルガネラの分裂研究を1個の生物が持つ
全遺伝子情報「ゲノム科学」で

2000年7月にアメリカで開かれたゴードン会議に呼ばれて、このような話をし、帰りにプロビデンスの空港でふと購買部に立ち寄って見たのがこのサイエンティフィックアメリカン誌「ゲノムビジネス」の特集号です。ちょうどヒトゲノムの解読競争で国際チームとセセラ社がお互いに競争（喧嘩）しており、クリントン大統領が調整役として出て、一緒に仲良くやれというようなことがあった1カ月後でした。私自身は、ゲノムの解析は手の内が見えるという意味で非常に大切だとは思っていましたが、自ら手を染めてやることもないと思っていました。しかしながら、この時、これからはゲノムの時代になる、1個の遺伝子が1個の現象に対応するといった解析をしている時代ではないと確信しました。全部のゲノム遺伝情報を掴んだ上でミトコンドリアの分裂や葉緑体の分裂を、あるいは細胞核、細胞の分裂を解析していかなければいけ

ないとより強く感じ、翌年から、その志向を一段と強くしてきました。それまでにミトコンドリアのゲノムの全塩基配列を決めていましたし、葉緑体のゲノムの情報も、発表は遅れましたが、全部解読していました。そういうような考えを持つとともに、もう一つの強い動機がありました。先ほど出たplastid dividing ringとかmitochondria dividing ringのタンパク質は僅かです。僅かなタンパク質からその遺伝子を同定するには、ゲノムの情報がなければ絶対にできません。せっかくplastid dividing ringを単離してもタンパク質が少ないので、その遺伝子の解析までいかないということがありまして、ゲノムの情報が絶対に必要だということになりました。

私は、ゲノムプロジェクトには2001年までは完全に素人でした。シゾンのゲノムサイズは、酵母ぐらいに大きいものですから、こういう場合にはやはり4カ国ぐらいでそれぞれがコンソーシアムを組織して解析を進めてゆくというものです。非常に大変なことです。

しかしあまりよく知らなかったので、自分の研究室だけで、もう定年直前でしたがやることにしました。これが最初の組織図です。最初はこの範囲の少人数でやろうと考えましたが、とてもこの中だけではできないことがわかりました。しかもスタートの時には、研究室の皆が興味を示さなかったのですが、徐々に、適材適所といいますか、それぞれの学生が、自分に合った技術や方法で参加してくれるようになりました。マラリア原虫の仲間のアピコプラストを蛍光顕微鏡や電子顕微鏡で観察していた松崎素道君が、大型コンピュータを1週間もはしらせることができました。彼が中心になって遺伝研からメールで送られてくるデータを解析し、全体の整理をしてゆく。



図9 2000年7月のサイエンティフィックアメリカンのゲノムビジネスの特集号とシゾンの核ゲノムの全遺伝子

GRCの帰りこの雑誌をプロビデンスの空港で購入してから1年ほどしてシゾンの核ゲノムの解析を開始し、2004年4月にネイチャー誌に掲載された。全ての生物の生命現象は掌中の解読されたゲノム中にある。

難しい面もいろいろとありましたが、時間の関係で飛ばしながらお話ししたいと思います。松崎君は先ほどお話しされた石川先生のところで卒研をやらせ、私のところの大学院に来た方です。ゲノム解析は困難でしたがやはり人材です。お蔭で、初めて日本だけで、しかも1つの研究室で3つのゲノムを決めることをやってしまったということになります。ホールゲノムショットガン法で進めました。最初の3カ月間で、国立遺伝学研究所の小原雄治先生のところで沢山のシーケンサーを使って30万リードを読み、928のコンティグにまとめあげました。また完全長のcDNAの末端とBACの両端を読むことに関しても、このシーケンサーと研究者の方達にお世話になりました。それから完全長のcDNAは必要ですので、医科研の菅野純夫先生のところでお世話になりました。また得られたコンティグの並び方向を定めるためにBACがすごく重要でしたが、これに関しては慶応大学の清水信義先生の研究室の、特に浅川さんにお世話になりました。あとは、それまでの5倍の時間をかけて、われわれの研究室の教官、ポスドクそして院生を中心に、班員に助けて頂きながら一緒になって決めました。

シゾンの核ゲノム情報は

ゴールドマインの発見「ネイチャー誌」

そういうことで初めて一つの真核生物の細胞核、ミトコンドリア、葉緑体のゲノムの全塩基配列を決めました。その後もまだ続けていて、この論文を出したときにはまだ46ヶ所のギャップがあったのですが、それでも真核生物としてはみごとに繋がっているほうではありました。今は、あと数塩基の1カ所で完全につながることになります。論文を書きネイチャー誌に送りました。これはなかなかおもしろい仕事だから表紙に歓迎ということで表紙の写真を送りました。最後まで表紙にするようなことだったのですが、結局、直前に、火星に水が見つかり、表紙候補は流されて次のコンテンツのところに載ってしまいま

した。ここには「シンプリーレッド」ということでにぎにぎしく、イギリスのロックグループの名前をつけてもらい『ネイチャー』のハイライトに取まりました。これは少しだけ自慢ですが、その頃に発表された全生物分野における論文の中で癌の問題に続いて3位にランクされ、ラットのゲノム解析を抜きました。特徴ですが、全ての遺伝子が最少セットであるという一言で済むと思います。全ゲノムのサイズは16,520,305塩基対です。酵母の場合もゲノムサイズは13メガとされていますが、リボソーム領域が読まれていないので、もっとずっと増えると思います。ともかく真核生物としては非常に小さい類です。ところが、分裂酵母ですと、各遺伝子にほとんどイントロンがあり、5,730ありますが、シゾンの場合にはわずか27個で非常に少ないことがわかります。それからもう一つ例として核小体に関係したものがあります。細胞質にリボソームがありますが、そのRNAをつくる場所が核小体で、そこにはrRNAのセットのコピーが繰り返してあります。それが高等なものになればなるほど、その繰り返しは多くなり1,000ぐらいになっています。ヒトですと3,000から4,000のリピートがあります。このところでリボソームRNAがつくられますが、ここが核の中心にある核小体です。しかしシゾンの場合には、驚いたことにリピートは僅か3個です。それでも核小体をつくるのですから、核小体の形成を研究するにもシゾンは適した材料と言えましょう。このようなことは他の現象にも言えます。遺伝子の数が最少セットでということで次々に面白いことがわかってきますが、もう一つだけ話しておきますと、細胞が増えるときに通常の場合ですとアクチン-ミオシンというタンパク質が分裂面に現れ、それが絞込んで増えます。しかしシゾンの場合はアクチンの遺伝子はありませんが発現しておらず役に立っていないということでした。その相棒のミオシンの遺伝子もありませんでした。細胞分裂に関しても原始的であることがわかってきています。

ともかくシゾンの全ゲノム情報は、タンパク質にして4,331の遺伝子がある。RNAは約1,000個ありますので、最少の真核生物のゲノム数としてはシゾンの5,000個が基礎となります。そこで、シゾンと他の生物のゲノム数を比較してみます。真核生物として一番元にシゾンの5,000があります。そうしますとハエですと12,000ぐらいですから、このセットとして3倍弱です。線虫が4倍ぐらい、植物ですと4倍ちょっとです。ヒトの場合ですと、これが7倍です。しかしヒトの場合、最近10,000少ないことが分かりましたので、4倍ぐらいになります(図9)。

生物の基本現象を

掌中の遺伝子で解く時代「ゲノム科学時代」

ここでまとめて、生物現象はもはや有限の遺伝子の中で解明できると書いてありますが、われわれが掌握している、実体として見える手の中に収まった中のヌクレオチドの配列の組み合わせで、生物現象が説明できる時代に入ったと言えます。2000年に私自身がこういうことを知らなかったのですが、それ以降、3、4年間ゲノム解析をやってみての印象はこの一言に尽きると思います。いままで1遺伝子1現象というのが考えの中ではありましたが、全遺伝情報を掴みながら生物現象を理解するという方向がいいのではないかと思います。これはオミクスと言います。私自身はずっと、生命の本質は増殖ということで、分裂に興味を持ち研究を続けてきました。これは学生時代のスケッチです。学生時代にウニの分裂のくびれ面に強い力が働くということで、それは内的な力であるアクチンのリングではなくて外的な力ではないかと書いて先生に出したのですが、先生は、これはプライマリーブリッジと言われると添削してくれました。それ以後、ずっと、プライマリーブリッジに相当するものを細胞やミトコンドリアそして葉緑体などのオルガネラで探し求めてきました。10年ごとに少しずつ進歩し、先ほどお見せしたように、ミトコンドリアと葉緑体

で分裂の仕組みを明らかにしたわけです。

遺伝子改変試験管ベビーへの警告、マラリア撲滅、食料増産へ

今までの話は、どちらかというに進化的に20億年ぐらい前におこったようなことでしたが、次に少し実用的な話をします。4、5年前に出た「遺伝子改変ベビー」の問題です。米国で不妊治療のために行っていることです。年取った方の卵の中に若い人の細胞質を注入すると卵が活性化され、精子を受けやすくなる。これを不妊治療に用いるというのが新聞に載りました。その当時で30人に行ったということですから、これで大量なお子さんも生まれていると思います。しかしながらここで無視されているのは細胞質です。皆さんの多くは、細胞質にミトコンドリアのDNAがあるらしいことはわかっている、今日参加された皆さんが見たような実体を見た方はほとんどいないでしょう。核の病気の場合は全身の核のDNAが、全ておかしくなるので見つけ易いのですが、細胞質DNAは違います。お見せしたように、細胞質に大量のDNAがありますがミトコンドリア病の遺伝子は、これらに分散してのっているようです。個々のミトコンドリアのDNAをチェックする方法もない時、不妊治療をやっているわけですから、かなり危険です。ミトコンドリア病が年をとってから起こるのが多いとされていますので、今はなんでもなくとも、近い将来はわかりません。ミトコンドリアは、実際皆さんが思うより、はるかにDNAが多くあって大事だという認識を持っていただきたいと思えます。それからもう一つマラリア病のことを話します。マラリアの原虫は、今まで典型的な動物とされていました、実は葉緑体の退化したものが入っていて、これをアピコプラストと言います。これも先ほどの分裂リングを使って増えていることもわかってきて、この分裂リングの研究もまた大事であると思われる。そういうことで基礎的な研究ではありますが、こういう視点で応用面にも役

に立つのではないかと思います。

光ピンセットでヒトの細胞の個々のミトコンドリアのDNAを分けることも、われわれの技術を使えば可能です。ミトコンドリア病の検定にそのような技術の導入は必要だと思います。また、葉緑体の数を制御することができます。植物の生産性の向上という意味でも重要です。今日は述べませんでした。ある方法を使えば、細胞当たりの葉緑体の数を20個から1,000個ぐらいまで増やすことも可能です。このような視点で基礎的な研究を見れば、応用研究への展開に繋がる重要な要素を含んでいると言えるのではないかと思います。