

理学博士黒岩常祥氏の「ミトコンドリア と葉緑体の分裂・遺伝様式に関する基本 機構の発見」に対する授賞審査要旨

植物は、細胞内の小器官「葉緑体」と「ミトコンドリア」によって、生命活動に必要なエネルギーを作り出している。葉緑体は太陽エネルギーを使って光合成を行い、一方、ミトコンドリアは細胞呼吸を行ってエネルギー源 ATP を生み出す。これらの細胞内小器官は、進化の歴史の中で、それぞれの生体エネルギー変換機構を発達させた細菌が、宿主細胞と共生することによって形成され、現在まで、宿主細胞の核とは独立に分裂、増殖し続けてきたと考えられている。黒岩常祥氏は、細胞質遺伝学を基盤にした研究から、葉緑体とミトコンドリアの分裂装置を発見し、それまで謎に包まれていた細胞小器官の分裂・増殖の基本機構を明らかにした。また、葉緑体とミトコンドリアの遺伝様式を特徴づける「母性遺伝」について、永らく未解明であった基本機構を発見した。さらに、これらの研究推進のためには、原始紅藻 *Cyanidioschyzon merolae* (シズン) が最適であることを見出し、その分離、ゲノム解読に挑み、真核生物で世

界初となる「一生物種の全ゲノムの100%解読」を成し遂げた。以下に、これらの業績の概要を説明する。

1. ミトコンドリアと葉緑体の分裂装置の発見

従来ミトコンドリアと葉緑体の DNA は裸で存在すると考えられていたが、黒岩氏は粘菌はじめ多くの動植物細胞を用い、これらの DNA は、細胞核の場合と同様に、タンパク質と結合し核様構造を形成していること、そして、これらの細胞小器官は自らの分裂装置を使って分裂することをまず発見した。しかし一般の生物の細胞小器官は、細胞当たりの数が多く、また形が不定形で、分裂過程の詳細な解析が困難であった。そこで、原始生物であればより単純な小器官分裂機構を持つと想定し、原始地球環境に近いとされる高温、酸性温泉に生息する藻類に注目した。予想通り、温泉藻群から分離したシズンは、葉緑体とミトコンドリアを、それぞれ一つずつしか持たないという最も単純な細胞構造を有していた。黒岩氏は、このシズンを用い、葉緑体とミトコンドリアの分裂装置を発見し、それぞれ、PDリングとMDリングと命名した。これらの構造は、シズンだけでなく高等動植物に至るほとんど全ての真核生物に存在しており、また、葉緑体とミトコンドリアの分裂装置の構成は基本的には似ていた。分裂装置は包膜を挟んで内外の二重リング構造からな

り、内側のリングは細菌ゲノム由来の遺伝子からなるタンパク質、外側のリングは宿主ゲノム由来のタンパク質群と細い直径7nmの繊維の束で構成されていた。分裂はこのナノ繊維がダイナミン分子等による滑り込みによって絞られ、引き起こされることが分かった。更に分裂機構の全貌を解明するため、分裂装置の全構成タンパク質の同定に挑んだ。細胞小器官の分裂を完全に同調化し、細胞を破碎して分裂装置を取り出し、解読した全ゲノム情報と質量分析装置を使って、FisZ, MdhI, Dnm 等、三〇―四〇種余りの構成タンパク質、

及びその遺伝子を同定した。黒岩氏は、これらの研究を通じて、細胞小器官の分裂装置は、共生というかたちで取り込んだ細菌由来の成分と、宿主細胞が独自に創った成分との複合体であるという仮説を提唱している。

2. ミトコンドリアと葉緑体の母性遺伝の基本機構の発見

ミトコンドリアと葉緑体の遺伝子は、ほとんどの生物で、受精の際、母親のゲノムのみが子孫に伝わる「母性遺伝」をする。その機構として、卵と精子のたんなる大きさの違いが原因であると考えられていた。そこで黒岩氏は、配偶子（卵、精子に相当）が同じサイズの緑藻を使い、この葉緑体でも母性遺伝が起こることを発見し、従来の説に反駁した。詳しい解析の結果、雌配偶子内に生じたヌク

レアーズと、受精直後に発現される遺伝子群に由来するタンパク質が協調して、雄由来の葉緑体DNAが選択的に分解されることをつきとめ、母性遺伝の機構を明らかにした。この能動的消化機構は広く真核生物にみられる細胞小器官の遺伝の基本機構とみなされている。

3. 研究材料としてのシズンの導入と全ゲノムの解読

黒岩氏の研究の特徴は、自らの技術開発によって支えられたことである。まず、細胞内の微量なDNAを捉えるために超高分解能蛍光顕微鏡法を開発し製品化した。また、シズンのミトコンドリアと葉緑体を同調的に分裂させ、分裂装置を無傷で単離することに成功した。次に、分裂装置は極小、微量であるため、そのタンパク質の解析には全ゲノム情報が必須であると考え、シズンの細胞核、ミトコンドリア、葉緑体の三ゲノムの解読に着手し、真核生物として初めて一〇〇%ゲノム解読に成功した。シズン細胞核の遺伝子数は自律性真核生物の中では最少で、各遺伝子にはコピーやイントロンが殆んど無いことから、分裂装置のゲノム・質量分析等には最適であり、今後の細胞小器官の研究の展開に大きく貢献することが期待されている。

黒岩氏のこれらの研究業績は、国際的な分子生物学の教科書に掲載され、細胞生物学・遺伝学の基本的学習事項となっている。シンソンは、細胞小器官の研究を著しく推進させた他、世界の多数の大学研究機関によってゲノム情報が利用され、たとえば、ウイスコンシン大では、高温特性を利用した構造生物学のモデル材料として多くのシンソタンパク質が選ばれ、構造解析が進められている。シンソンの細胞小器官の研究は、真核細胞の誕生の解明の鍵を握ると考えられ、環境、医療、食料生産の課題にも利用されている。こうした研究業績に対し、日本電子顕微鏡学会（瀬藤）賞、日本植物形態学会賞、日本植物生理学会賞、日本植物学会大賞、東レ科学技術賞、紫綬褒章等の他、国際賞として、国際細胞共生学会賞（Miescher-Ishida Prize）、一九二五年に創設され権威ある米国植物科学会賞（C.R. Bernes Award）が授与された。

以上により、黒岩氏の卓越した業績は、学士院賞授賞に相応しい。

主要な論文の目録

黒岩氏には三九〇編の原著論文と総説があるが、本研究に関連の深い主要な論文を掲げる。

原著論文

1. Kuroiwa, T. and Tanaka, N. (1971) Fine structures of interphase nuclei IV. The behavior of late replicating chromatin during a late portion of the S period as

- revealed by electron microscopic autoradiography. *J. Cell Biol.* **49**, 939–942.
2. Kuroiwa, T. (1974) Studies on mitochondrial structure and function in *Physarum polycephalum* III. Electron microscopy of a large amount of DNA released from a central body in mitochondria by trypsin digestion. *J. Cell Biol.* **63**, 299–306.
3. Kuroiwa, T., Kawano, S. and Hizume, M. (1977) Studies on mitochondrial structure and function in *Physarum polycephalum* V. Behavior of mitochondrial nucleoids throughout mitochondrial division cycle. *J. Cell Biol.* **72**, 687–697.
4. Kuroiwa, T., Kawano, S., Nishibayashi, S. and Sato, C. (1982) Epifluorescent microscopic evidence for maternal inheritance of chloroplast DNA. *Nature* **298**, 481–483.
5. Sato, N., Alfrieux, C., Joyard, J., Dounce, R. and Kuroiwa, T. (1993) Detection and characterization of a plastid envelope DNA-binding protein which may anchor plastid nucleoids. *EMBO J.* **12**, 555–561.
6. Tanaka, K., Oikawa, K., Ohta, N., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T. and Takahashi, H. (1996) Chloroplast RNA polymerase sigma subunit encoded by nuclear genome in a red alga. *Science* **272**, 1841–1844.
7. Higashiyama, T., Kuroiwa, H., Kawano, S. and Kuroiwa, T. (1998) Guidance in vitro of the pollen tube to the naked embryo sac of *Torenia fournieri*. *Plant Cell* **10**, 2019–2031.
8. Nishimura, Y., Misumi, O., Matsunaga, S., Miyagishi, S., Yokota, A. and Kuroiwa, T. (1999) Active digestion of mt+ derived chloroplast DNA in individual zygotes of *Chlamydomonas reinhardtii* revealed by the Optical tweezers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **96**, 12577–12582.
9. Miyagishi, S., Takahara, M. and Kuroiwa, T. (2001) Novel filaments 5nm diameter constitute the cytosolic ring of the plastid division apparatus. *Plant Cell* **13**, 707–721.

10. Higashiyama, T., Yabe, S., Sasaki, N., Nishimura, Y., Miyagishima, S., Kuroiwa, H. and Kuroiwa, T. (2001) Pollen tube attraction by the synergid cell. *Science* **293**, 1480–1483.
11. Miyagishima, S., Takahara, M., Mori, T., Kuroiwa, H., Higashiyama, T. and Kuroiwa, T. (2001) Plastid division is driven by a complex mechanism that involves differential transition of the bacterial and eukaryotic division rings. *Plant Cell* **13**, 2257–2268.
12. Nishimura, Y., Misumi, O., Kato, K., Inada, N., Momoyama, Y. and Kuroiwa, T. (2002) mt+ gamete specific nuclease that targets mt-chloroplasts during the sexual reproduction in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Genes & Develop.* **16**, 1116–1128.
13. Kobayashi, T., Takahara, M., Miyagishima, S., Kuroiwa, H., Sasaki, N., Ohta, N. and Kuroiwa, T. (2002) Detection and localization of a chloroplast-encoded HU-like protein that may organize chloroplast nucleoids. *Plant Cell* **14**, 1579–1589.
14. Nishida, K., Takahara M., Miyagishima, S., Kuroiwa, H., Matsuzaki, M. and Kuroiwa, T. (2003) Dynamic recruitment of dynamin for final mitochondrial severance in a red alga. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **100**, 2146–2151.
15. Miyagishima, S., Nishida, K., Mori, T., Matsuzaki, M., Higashiyama, T., Kuroiwa, H. and Kuroiwa, T. (2003) A plant-specific dynamin-related protein forms a ring at the chloroplast division site. *Plant Cell* **15**, 655–665.
16. Matsuzaki, M., Misumi, O., Shin-i, T., Kohara, Y. and Kuroiwa, T. (2004) Genome sequence of the ultra-small unicellular red alga *Cyanidioschyzon merolae* 10D. *Nature* **428**, 653–657.
17. Nishimura, Y., Yoshinari, T., Naruse, K., Yamada, T., Sumi, K., Mihani, H., Higashiyama, T. and Kuroiwa, T. (2006) Active digestion of sperm mitochondrial DNA in single living sperm revealed by optical tweezers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **103**, 1382–1387.
18. Mori, T., Kuroiwa, H., Higashiyama, T. and Kuroiwa, T. (2006) GENERAL CELL SPECIFIC1 is essential for angiosperm fertilization. *Nature Cell Biol.* **8**, 64–71.
19. Yoshida, Y., Kuroiwa, H., Misumi, O., Nishida, K., Nanamiya, H., Yegisawa, F., Fujiwara, T., Kawamura, F. and Kuroiwa, T. (2006) Isolated chloroplast division machinery can actively constrict after stretching. *Science* **313**, 1435–1438.
20. Nozaki, H., Mori, T., Misumi, O., Matsunaga, S. and Kuroiwa, T. (2006) Males evolved from the dominant isogametic mating type. *Curr. Biol.* **16**, R1018–R1020.
21. Nishida, K., Yegisawa, F., Kuroiwa, H., Yoshida, Y. and Kuroiwa, T. (2007) WD40 protein Mds1 is purified with Dnm1 and forms a dividing ring for mitochondria before Dnm1 in *Cyanidioschyzon merolae*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **104**, 473–477.
22. Hirai, M., Arai, M., Mori, T., Miyagishima, S., Kawai, S., Kita, K., Kuroiwa, T. and Matsusaka, H. (2008) Male fertility of malaria parasites is determined by GCS1, a plant-type reproduction factor. *Curr. Biol.* **18**, 607–613.
23. Kobayashi, Y., Kanesaki, Y., Tanaka, A., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T. and Tanaka, K. (2009) Tetrapyrrole signal as a cell cycle coordinator from organelle to nuclear DNA replication in plant cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **106**, 803–807.
24. Okuda, S., Tsutsui, H., Shiina, K., Sprunck, S., Takeuchi, H., Yui, R., Kasahara, R.D., Hamamura, Y., Mizukami, A., Susaki, D., Kawano, N., Sakakibara, T., Naniki, S., Ito, K., Otsuka, K., Matsuzaki, M., Nozaki, H., Kuroiwa, T., Nakano, A., Dresselhaus, T., Kanaoka, M.M., Sasaki, N. and Higashiyama, T. (2009) Defensin-like peptides LURERs are pollen tube attractants secreted from the synergid cell. *Nature* **458**, 251–376.
25. Odawara, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T. and Sekine, Y. (2009) Suppression of

- gross mitochondrial genome rearrangements by RecA in the moss *Physcomitrella patens*. *Plant Cell* **15**, 1–13.
26. Imamura, S., Kanasaki, Y., Fujiwara, T., Kuroiwa, T. and Tanaka, K. (2009) R2R3-type MYB transcription factor, CmMYB1, controls the expression of nitrogen assimilation genes in response to nitrogen status in the unicellular red alga *Cyantioschyzon merolae*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **28**, 12548–12553.
27. Yoshida, Y., Kuroiwa, H., Hirooka, S., Fujiwara, T., Ohnuma, M., Yoshida, M., Misumi, O., Kawano, S. and Kuroiwa, T. (2009) The bacterial ZAP-like protein ZED is required for mitochondrial division. *Curr. Biol.* **19**, 1–7.