

論文審査の結果の要旨

氏名 重信 秀治

アブラムシ（アリマキ）と共生バクテリア *Buchnera*（ブフネラ）の間には非常に緊密な相互依存関係が成立している。ブフネラは宿主昆虫の世代を越えて永続的に垂直感染によって母系継承される。約2億年の共生の結果、ブフネラとアブラムシは相互に依存度を深める形で共進化し、ブフネラは宿主の細胞外では増殖することができず、またアブラムシはブフネラを失うと成長が抑えられ、生殖能力をも失ってしまう。申請者は、これほどまでに緊密な共生関係がゲノムにどのように反映されているか、という興味を出発点として、エンドウヒゲナガアブラムシ (*Acyrtosiphon pisum*) の共生微生物ブフネラ (*Buchnera* sp. APS) の全塩基配列を決定した。本論文は第1部および第2部から構成されている。

第1部ではブフネラゲノムの解析結果が記されている。申請者は、全ゲノムランダムショットガンシーケンス法により、ブフネラのゲノム全塩基配列を高い精度で決定することに成功した。その結果、ブフネラゲノムは 640,681 base の染色体と約 7kb のふたつのプラスミドから成ることがわかった。申請者はブフネラゲノムから 583 個の遺伝子を同定し、遺伝子のレポトリを他の原核生物と比較した。その結果、ブフネラの遺伝子レポトリは自由生活性および寄生性バクテリアとも全く異なる特徴を示すことを明らかになった。申請者はその特徴を大きく次の3点に分けて論じている。

第一に宿主とギブ・アンド・テイクの関係が成立することがゲノムに反映されている点である。例えば、ブフネラは宿主が合成することができない必須アミノ酸の合成に関与する遺伝子を揃えているが、宿主が合成可能な可欠アミノ酸に関する合成遺伝子をほとんど持っていないことが分かった。このことは、アミノ酸合成系に関してブフネラと宿主がゲノムレベルで相補的であることを意味している。

第二に、ブフネラは多くの点で無防備であり脆弱な細胞であることがゲノムに反映されている点である。ブフネラは DNA 修復に関与する遺伝子と細胞表層成分の合成に関与する遺伝子をほとんど失っている。このことはこのバクテリアが DNA レベルおよび、細胞構造のレベルで無防備であることを意味している。また転写制御の遺伝子もほとんどみつからなかった。これはブフネラが環境の変化に対応できないことを示している。

第三に、プフネラは生存に必須な遺伝子を多く失っている点である。特に、プフネラはリン脂質合成酵素をほとんど失っている点は興味深い。このことはプフネラが自分で細胞膜を合成できず、宿主に何らかの形で依存していることを示している。

申請者は分子進化的な解析からプフネラとオルガネラの類似性について議論している。現在、ミトコンドリアや葉緑体などのオルガネラは細胞内共生細菌に由来することが支持されている。プフネラは宿主との共生による進化の過程で生存に必須な遺伝子さえ失いながら、宿主の栄養補給に特化した遺伝子を保持していることを考慮すると、プフネラはオルガネラに似た特徴を呈しているといえる。

第2部では、プフネラのタンパク質のアミノ酸配列に見られるユニークな進化について理論的解析を行っている。プフネラゲノムはDNA配列の進化速度が速いことが既に報告されてきた。そこで申請者は、加速化したDNA配列の進化がタンパク質の機能にどのような影響を与えているのかを比較ゲノムの手法によって調べた。プフネラの全タンパク質についてそれぞれ全ゲノム配列が既知の34種の原核生物を対象にホモロジー検索し、相同遺伝子のマルチプルアライメントを作製した。その結果、ほとんどすべての生物種において保存されているアミノ酸残基さえ、プフネラでは他のアミノ酸に置換している例が多く観察された。種間で高度に保存されているアミノ酸残基は機能にとって重要であるので、この部位の変異はプフネラのタンパク質の機能に大きな影響を与えていることが示唆される。申請者はこの理論的解析を裏付ける実験的証拠として OmpF 様ポリンの実験データを示した。

最後に申請者は本研究の今後の展望について議論した。プフネラと宿主はきわめて高度に共生系として統合されている。従って、共生のメカニズムをいっそう明らかにするには、宿主と共生者の両方を考慮しつつ研究を進めることが重要である。

なお、本論文は、渡邊日出海氏、服部正平氏、榊佳之氏、石川統氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって解析および実験を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。