で、なんらかの理由でカイコが好きな匂いになったということを示唆している。クワコのような野生に近い種の幼虫やメス成虫ではどうなのかなどが興味深いところである。

カイコの桑の葉への誘引行動はもう理解できていると信じられていたが、過去に報告されていた候補物質は誘引活性も弱く、受容体レベルでも行動との相関は見いだせなかった。シスジャスモンは非常に微量にしか出ていないので、半世紀前のガスクロマトグラフィー分析技術では見いだせなかったであろう。近年の分析技術と分子生物学の進展に伴い、カイコの桑の葉への匂い誘引行動を、物質レベル、センサーレベル、そして脳神経レベルで理解するための第一歩を改めて踏み出すことができたといえる。温故知新である。そして、応用面として、カイコの生産向上にも役立つ可能性がある。実際、カイコは、シスジャスモンをふりかけた人工飼料に対して食いつきがいい(山岡氏、私信)。また、カイコだけでなく、作物生産にとって害虫となるような草食性の昆虫が、ホ

スト植物のどんな匂いに誘引されるか、そしてその匂いを感知する受容体を明らかにすることができれば、その機能をブロックすることによって、害虫の行動制御、そして作物生産に役立たせることができると期待される。

- 1) T. Watanabe : *Nature*, **182**, 325 (1958).
- 2) Y. Hamamura & K. Naito : *Nature*, **190**, 879 (1961).
- 3) S. Ishikawa & T. Hirao : *Bulletin of the Imperial Sericultural Experiment Station, Japan*, **20**, 21 (1965).
- 4) The International Silkworm Genome Consortium : *Insect Biochem. Mol. Biol.*, **38**, 1036 (2008).
- 5) K. Tanaka, Y. Uda, Y. Ono, T. Nakagawa, M. Suwa, R. Yamaoka & K. Touhara : *Curr. Biol.*, **19**, 881 (2009).
- 6) T. Nakagawa, T. Sakurai, T. Nishioka & K. Touhara : *Science*, **307**, 1638 (2005).
- 7) K. Sato, M. Pellegrino, T. Nakagawa, T. Nakagawa, L. B. Vosshall & K. Touhara : *Nature*, **452**, 1002 (2008).
- 8) J. H. Loughrin, A. Manukian, R. R. Heath & J. H. Tumlinson : *J. Chem. Ecol.*, **21**, 1217 (1995).
- 9) Y. Lou & I. T. Baldwin : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 14581 (2003).

(東原和成, 東京大学大学院新領域創成科学研究科)

植物で明らかにされたリボソーム RNA 合成酵素の進化の道筋 植物特異的な TFIIB 型基本転写因子 pBrp の機能解析

ゲノム DNA にコードされた遺伝情報は、RNA ポリメラーゼの働きによりまず RNA に転写され、対応する機能が発現する。バクテリアや古細菌の RNA ポリメラーゼが 1 種類であるのに対して、真核細胞の核には 3 種類の RNA ポリメラーゼ [RNA ポリメラーゼ I (Pol I), II (Pol II), III (Pol III)] が存在し、それぞれ rRNA, mRNA, 5S/tRNA の合成を担っている^(1,2)。3 種類の RNA ポリメラーゼは、それぞれの RNA 合成を触媒する複合体タンパク質であるが、転写の開始・伸長・終結に当たっては、基本転写因子と呼ばれる一群のタンパク質の助けが必要である。たとえば Pol II の場合、6 つの基本転写因子群 (TFIIA, TFIIB, TFIID, TFIIIE, TFIIF, TFIIH) が転写反応に関わることが明らかになっている⁽²⁾。

真核細胞は、古細菌に似た細胞から進化したものと考えられ、これは古細菌と真核生物の RNA ポリメラーゼの類似性からも支持されている⁽³⁾。古細菌の RNA ポリメラーゼによる転写開始には、TBP (TATA-box binding protein) と、TFB (transcription factor B) と呼ばれ

る 2 種類の基本転写因子が必要である。真核生物の 3 種類の RNA ポリメラーゼによる転写開始においても、TBP が転写開始に必要なことは変わらない。しかし、これまで詳細に解析が行われてきた菌類や動物においては、Pol II と Pol III の基本転写因子群の中に TFB に対応する因子、それぞれ TFIIB と BRF (TFIIB-related factor) が存在することが明らかになっている一方で、Pol I の基本転写因子群には TFB 相同因子が含まれず、生物ごとに異なる基本転写因子が使われている⁽⁴⁾。これらの事実は、真核生物の祖先で存在していたと考えられる TFB/TFIIB 型基本転写因子が、“真核生物の誕生とともに失われたのか”、それとも“真核生物の多様化に伴って失われたのか”という 2 つの可能性を提起するが、この点については謎であった (図 2, 左側)。また、植物の Pol I による rRNA 合成制御やそれに関わる制御因子についての知見は皆無であった (図 1)。

最近、植物のゲノム解析や他のグループの研究により、植物が TFIIB と BRF に加えて、第 3 の TFB/TFIIB 型基本転写因子 pBrp (plant specific TFIIB-

related protein) をもつことが明らかにされた。しかし、転写における pBrp の機能についてはこれまで不明であった。そこで筆者らは、pBrp の機能を明らかにする

ことを目的に、まずきわめて単純な構造をもつ *Cyanidioschyzon merolae* (通称シズン) を用いた解析を行った。

シズンは、イタリアの温泉から単離された単細胞紅藻で、細胞小器官構成は非常に単純であり、細胞核、葉緑体、ミトコンドリアなどがすべて1つずつ含まれている⁽⁵⁾。光条件の制御により容易に細胞分裂を同調化できることから、細胞分裂機構や細胞周期に関する研究が精力的に進められている。また、真核藻類としては初めて全ゲノムが解読され、遺伝子の重複性が非常に低いことが明らかにされた⁽⁶⁾。遺伝子の重複性が高い場合、つまり、同じような機能をコードする遺伝子が複数ゲノム上に存在すると、それら遺伝子の機能解析が困難になる。これらの理由により、モデル植物・モデル真核生物としての基盤情報の整備が進んでおり、真核生物の初期進化や基盤的な制御機構の解明に向けた研究が進められている。

生化学・分子生物学的手法を中心とした解析の結果、pBrp が核小体において rRNA 合成に欠かすことのできない Pol I の基本転写因子であることを突き止めた。さらに、シロイヌナズナにおいても同様の実験を行ない、pBrp が植物一般に rRNA 合成に関わると結論づけた⁽⁷⁾。つまり、今まで存在しないと考えられていた、Pol I と機能する TFB/TFIIB 型の基本転写因子が、ある種の植物には存在していたのである。

pBrp は前述の通り、植物のみに存在する基本転写因

図1 ■ Pol I と機能する基本転写因子・転写調節因子群

コアプロモーターは、正確な転写開始を導くのに必須な領域であり、ここに基本転写因子群と Pol I が結合する。上流調節領域は、rRNA 合成に必須ではないが、ここに結合する因子が基本転写因子群に結合することにより転写反応を促進する。TIF-IB、CF、UAF は、それぞれ3個、3個、6個のタンパク質からなる複合体である。UBF はホモ二量体を形成する。Rrn3p は TIF-IA のホモログである。植物では、pBrp と TBP 以外は発見されておらず、未同定の因子を“?”で示す。

図2 ■ 植物で明らかにされたリボソーム RNA 合成酵素の進化の道筋

真核生物の祖先における rRNA 合成は、1種類の RNA ポリメラーゼと TFB/TFIIB 型の基本転写因子により行なわれていたと考えられる。しかし、現在の動物や菌類の rRNA 合成酵素には、TFB/TFIIB 型の基本転写因子は含まれておらず、この因子が、“真核生物の誕生とともに失われたのか”、それとも“真核生物の多様化に伴って失われたのか”は謎のままであった(図左側)。今回の研究により、植物の rRNA 合成酵素から TFB/TFIIB 型の基本転写因子 pBrp が見つかったことで、TFB/TFIIB 型の基本転写因子が、初期の真核生物が菌類や動物に進化する際に失われたことが明確になった(図右側)。

子である。しかし、植物が進化の途中で pBrp を獲得し、Pol I の基本転写因子として偶然に進化させたとは考えられない。さらに、系統解析の結果は、植物の pBrp が他の真核生物の TFIIB もしくは BRF の水平伝播に由来するのではなく、TFIIB や BRF と同様に、垂直に祖先から受け継がれてきたことを支持している⁽⁷⁾。したがって、初期の真核細胞では 3 種類の RNA ポリメラーゼはいずれも TFB/TFIIB 型の基本転写因子を使って転写を行っていたが、植物以外の真核生物（菌類や動物）の Pol I では TFB/TFIIB 型因子がその後失われ、その他の型の因子に置き換わっていったと考えられる（図 2, 右側）。つまり、始原的な rRNA 合成系が植物に残されていることの発見によって、これまで真核生物において不明であった、rRNA 合成装置の進化の道筋の一端が明らかになった。

現在までに、pBrp が同定されている生物は、シゾンに加えて被子植物（シロイヌナズナやイネなど 10 生物）のみである。最近全ゲノム配列が明らかにされた、単細

胞緑藻 *Ostreococcus tauri* には存在せず、現在公開されている他の緑藻やコケの cDNA 情報からも pBrp は見いだされない。このことは、高等植物が誕生後、Pol I に関わる基本転写因子群の再編成が行なわれたことを示唆している。しかし、植物における pBrp の進化についての詳細な議論は、幅広い植物のゲノム情報の蓄積が必要不可欠であり、今後の解析が待たれる。

- 1) M. R. Paule & R. J. White: *Nucleic Acids Res.*, **28**, 1283 (2000).
- 2) M. C. Thomas & C. M. Chiang: *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, **41**, 105 (2006).
- 3) F. Werner: *Mol. Microbiol.*, **65**, 1395 (2007).
- 4) I. Grummt: *Genes Dev.*, **17**, 1691 (2003).
- 5) T. Kuroiwa: *Bioessays*, **20**, 344 (1998).
- 6) M. Matsuzaki *et al.*: *Nature*, **428**, 653 (2004).
- 7) S. Imamura, M. Hanaoka & K. Tanaka: *EMBO J.*, **27**, 2317 (2008).

(今村壮輔^{*1, 2}, 華岡光正^{*1, 3}, 田中 寛^{*1, 3}, ^{*1}東京大学分子細胞生物学研究所, ^{*2}中央大学理工学部, ^{*3}千葉大学大学院園芸学研究科)

古細菌にも存在するエンドソーム選別輸送複合体 (ESCRT) 内腔小胞の形成に必須。元来の役割は細胞分裂？

エンドソーム選別輸送複合体（以下 ESCRT: Endosomal Sorting Complexes Required for Transport）は、受容体タンパク質などの分解や多胞体（以下 MVB: Multi Vesicular Body）の形成に重要な役割を果たしているタンパク質複合体である。1992 年に、米国の Raymond らは、酵母において 41 個の液胞輸送タンパク質（以下 Vps: Vacuolar Protein Sorting）を同定し、その変異株の液胞の表現型解析から、それぞれクラス A からクラス F までのグループに分類した。その後、2001 年に米国の Emr らのグループによって、クラス E-Vps タンパク質が、ユビキチン化された受容体タンパク質などの MVB への輸送に重要な役割を果たしていることが示され、それらは初めて ESCRT タンパク質と名付けられた⁽¹⁾。以降、主に酵母を中心として、いわゆる MVB 経路と呼ばれる液胞（リソソーム）へのタンパク質の輸送・分解機構の理解に研究の重点がおかれてきた。続いて驚くべきことに、ヒトの細胞から HIV-1 などのレトロウイルスが萌芽する際に ESCRT 複合体の機能を利用していることが示された⁽²⁾。さらに 2007 年、ロン

ドン Martin-Serrano らのグループにより、ESCRT 複合体が細胞分裂の際に重要な役割を果たしていることが示された⁽³⁾。これらの 3 つの独立した機能は、一見するとまったく異なるようにも見えるが、細胞質からそこを隔てる膜の離脱 (membrane scission) という点において、トポロジー的に共通している（図 1）。今回は、2008 年の終わりに、筆者らのグループとスウェーデンの Bernander らのグループによってそれぞれ示された、古細菌における ESCRT 複合体の発見、およびその細胞分裂における役割について紹介したい^(4, 5)。

まず、MVB 経路と ESCRT 複合体について概説する。MVB は形態的にユニークなエンドソームであり、その内側に多くの小胞を含んでいる。通常、細胞表面受容体などは、エンドサイトーシスによって細胞内へと取り込まれ、さらにその分解のために、ユビキチン化をシグナルとしてエンドソーム (MVB) の内側の小胞へと輸送される。最終的には、MVB が後期エンドソームを経て液胞/リソソームと融合することで、エンドソーム内腔の小胞中にあるタンパク質は分解を受けることになる