ゲノム解読を基盤にした“葉緑体分裂装置”の単離による葉緑体の分裂機構の解明

東京大学大学院　新領域創成科学研究科　先端生命科学専攻　博士課程 1 年
吉田　大和

1. 緒言

植物は光合成により、大気中に放出された二酸化炭素を固定し、温暖化を防ぐとともに、糖、酸素の生産を通じて地球上の全ての生物の生存を支えてきた。植物の機能の中心は植物細胞内にあり、分裂増殖する葉緑体である。約 20 億年前、葉緑体はシアノバクテリアの祖先が宿主真核生物へ細胞内共生して誕生したと考えられており、独自のゲノムDNAを持ち分裂によって増殖する[1]。しかしながら、これまで葉緑体の分裂機構の解析はほとんど明らかでなかった。最初の手がかりとしては、1986 年に世界ではじめてT.ミタらによる電子顕微鏡観察によって葉緑体の分裂面に電子密度の高いリング（分裂装置）が発見され、色素体分裂リング（PDリング）と名付けられた[2]。その後研究が進み、現在では葉緑体の分裂にはダイナミックトリオと呼ばれる 3 種の分裂リング（PDリング、FtsZリング、ダイナミンリング）が関与している事が分かってきた（図 1）[3, 4]。葉緑体分裂装置は植物界に普遍的な構造体である。特に外側のPDリングは 5-7nm幅の繊維が束となった構造であり、繊維のスライディングによって葉緑体分裂に際しての収縮力が生じるのではないかと推察されている[5]。FtsZリングは細菌由来のGTPaseタンパク質であり、基質内にリングを形成する[6, 7]。もう一つのダイナミンリングもGTPaseタンパク質の一種だが、真核生物固有である[8, 9]。こうしたことから葉緑体分裂はシアノバクテリア由来のFtsZリングと宿主真核細胞由来のPDリング、ダイナミンリングのキメラ構造であると考えられるが、個々のリングの構造や機能、そして相互作用は殆ど明らかになっていない。これらを分子レベルで完全に解明するには葉緑体の分裂装置を単離し、その構成成分を決めることが先決である。

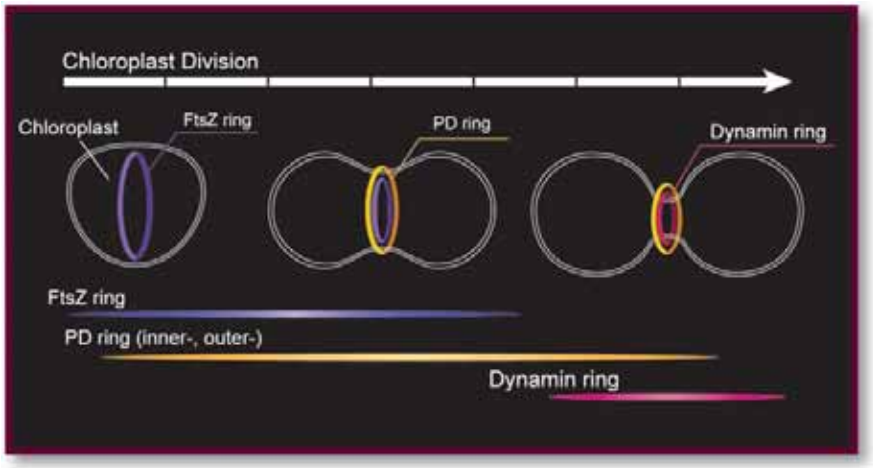

図 1 ダイナミックトリオ（FtsZ リング，PD リング，ダイナミンリング）の形成時期
バクテリア由来である FtsZ リングは、葉緑体分裂初期に葉緑体の内部に形成される．電子密度の高い構造体である PD リングは分裂の初期から終期まで観察され、葉緑体の内膜のストロマ側に形成される内側の PD リング（図では省略）と外膜上に形成される外側の PD リングからなる．ダイナミンリングは分裂の終期に外 PD リングの内側にリングを形成し、娘葉緑体を繋ぐ膜のくびり切りを行うと考えられている．

しかしながら高等植物の細胞では、葉緑体は細胞当たりの数が多い、同調的に分裂をしない、分裂装置が小さい等の理由により、葉緑体分裂装置を単離することが難しかった。

原始紅藻のシアニディオシゾン（*Cyanidioschyzon merolae*, シゾン）は、極限環境（pH2.3, 43℃）に棲息し、(1)細胞あたり葉緑体を 1 個含み分裂装置も大きい、(2)光の明暗で葉緑体の分裂を同調化することが出来るなど、本研究を進めるにあたり極めて有利な点を持っていた（図 2）。しかし最大の問題点は、葉緑体分裂装置の研究は非常に微量なタンパク質の解析となることが予想され、高感度・高分解能なMALDI-TOF/MS（レーザーイオン化飛行時間型質量分析装置）による測定が必要と考えられた事であった。このためにはその前提としてゲノム情報が必須であったため、本研究を進めるための先行研究として「シゾンゲノム解読プロジェクト」に参加し、全ゲノムを解読することに成功した[10, 11]。

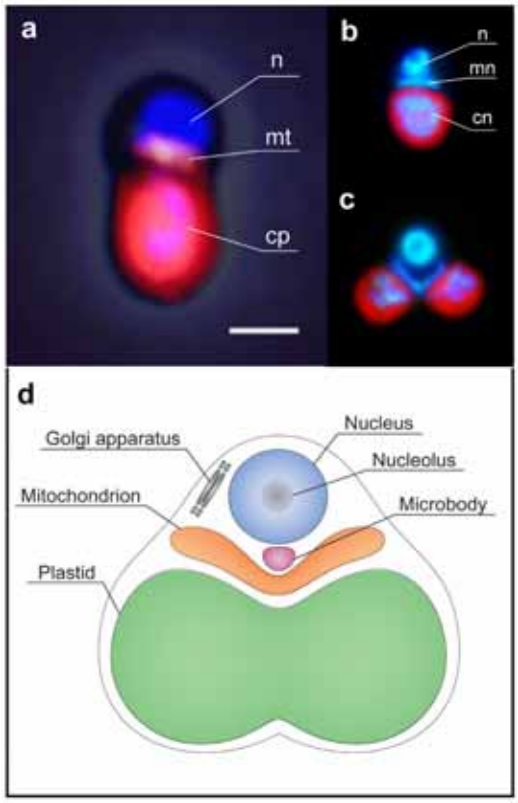

図 2 *Cyanidioschyzon merolae*（シゾン）
(a)シゾンの位相差蛍光像．(b, c)DAPI 染色後のシゾンの蛍光像；(b)間期，(c)分裂期．(d)シゾンの模式図．スケールバー，1μm．

本研究の目的は、葉緑体分裂装置を単離し、その構造形成と動作機構を解明することであった。本研究では、次のことを明らかにした。(1)MALDI-TOF/MSとゲノム情報を使って、シゾンから葉緑体分裂装置を無傷に単離することに世界で初めて成功した。(2)単離された葉緑体分裂装置はPDリング、ダイナミンリング、FtsZリングなどに加えて多数のタンパク質から構成されていた。(3)葉緑体分裂装置の機械的仕組みを調べるために、新たに開発した光ピンセット顕微操作装置を使って 1 個の葉緑体分裂装置を対象とした解析を行った。(4)分裂装置の収縮力はFtsZではなく、ダイナミンが起こしていることが分かった。更に(5)ダイナミンは葉緑体分裂を 2 つのステップで行っている事が明らかになった。(*i*)葉緑体分裂の前期では、葉緑体分裂装置に組み込まれたダイナミン分子は外側のPDリング繊維の間隙に結合し、スライディングさせることによって葉緑体分裂のための収縮力を発生させる。(*ii*)葉緑体分裂の後期では、葉緑体分裂装置の外側に結合していたダイナミン分子は内側へと移動し、葉緑体膜へ直接作用して膜のくびり切りを行う。このような葉緑体分裂装置による 2 段階での制御によって、葉緑体の分裂は行われている事が明らかになった[12]。

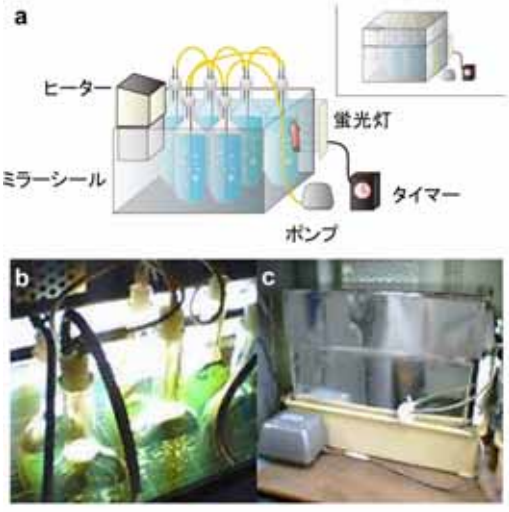

図 3 高度同調培養装置
(a)同調培養装置の模式図．使用時はカバーを被せる（右上）．(b)培養装置の中の様子．(c)培養装置の外観．

2. 材料と方法

1) シゾンの多量・高度同調培養法

今回新たに開発した同調培養装置を用いて、12時間明暗周期に基づいた同調培養を行った。培養スケールによらず 80%以上のシゾンの細胞が葉緑体分裂期であった。さらに、遠心操作によって、分裂期の細胞を選択的に回収し、100%葉緑体が分裂期にある細胞分画を得た（図 4）。

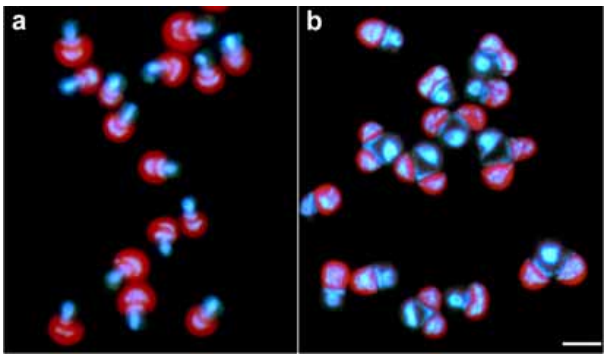

図 4 細胞分裂を同調化したシゾンの DNA 染色像
(a)間期．(b)分裂期．スケールバー，2μm**．**

2) MALDI-TOF/MS・ゲノム情報を用いた葉緑体分裂装置の単離

この多量・高度同調培養系を用いて葉緑体分裂を完全に同調させたシゾンから無傷な分裂期葉緑体を大量単離した(図 5)。次に、単離した分裂期葉緑体に対して Nonidet P-40(NP-40)による処理を加えることで、ストロマなどの葉緑体内容物を除去した粗葉緑体分裂装置画分を得た。さらに非イオン性活性剤 *n*-octyl-β-D-glucopyranoside(OG)による処理を行うことで葉緑体外膜を溶解し、無傷な葉緑体分裂装置画分を得た。単離した葉緑体分裂装置画分を可溶化し、一次元もしくは二次元電気泳動を用いてタンパク質を分離した。このスポットを MALDI-TOF/MS とシゾンゲノムデータベース (シゾンの全タンパク質遺伝子＝4775) によって分析し、無傷の“ 葉緑体分裂装置 ”を得た。

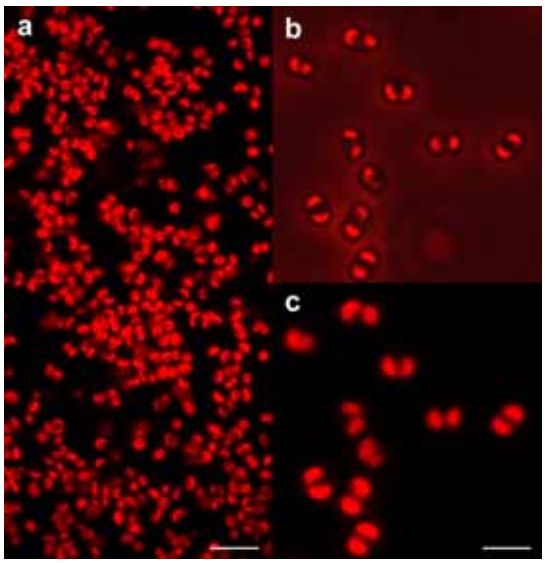

図 5 単離された無傷分裂期葉緑体
(a)単離された分裂期葉緑体の蛍光像．赤く光っているのは葉緑体の自家蛍光．
(b)(a)を拡大した位相差像(b)と蛍光像(c)．
スケールバー；15μm (a)，5μm (b, c)**．**

3) 光ピンセットによる 1 個の葉緑体分裂装置の機構解析

免疫蛍光抗体法によって染色したらせん状の葉緑体分裂装置の一端をスライドグラス上に固定し、もう一端を光ピンセットによってつかんで引き伸ばした。また、直線状の葉緑体分裂装置に対しても同様の実験操作を行った。これらの光ピンセットによる顕微操作の様子は高感度 CCD カメラで蛍光シグナルを検出し撮影した。

4) 免疫電子顕微鏡法・ネガティブ染色法による葉緑体分裂装置の超微細構造解析

単離した葉緑体分裂装置に抗 FtsZ 抗体と抗ダイナミン抗体を結合させ、次にそれらに金粒子（直径 5nm のものと 10nm の 2 種類）を含む抗体を反応させた。さらに切片を用いる方法よりも高い分解能が得られるネガティブ染色法を行い透過型電子顕微鏡によって観察した。

3. 結果

1）葉緑体分裂装置の単離

高度同調培養系を用いて、葉緑体分裂を完全に同調させたシゾンから無傷な分裂期葉緑体を大量に単離した（図 5)。次にこれを界面活性剤 NP-40 で処理し、ストロマなどの葉緑体内容物を除去し、粗葉緑体分裂装置画分を得た。さらに非イオン性活性剤 *n*-octyl-β-D-glucopyranoside(OG)で処理し葉緑体外膜を溶解し、無傷な葉緑体分裂装置画分を得ることに成功した(図 6)。

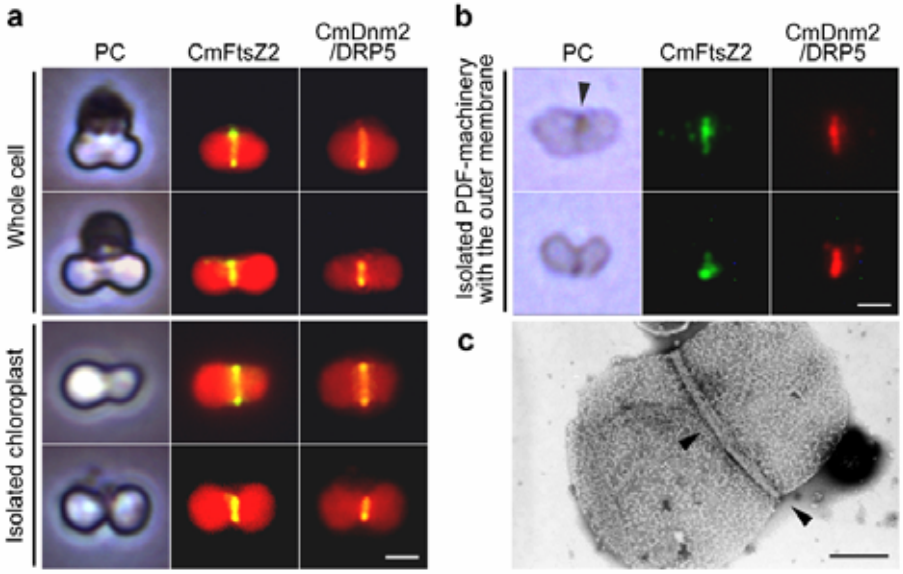

図 6 ダイナミックトリオから構成される葉緑体分裂装置
(a)細胞，単離葉緑体における分裂前期・後期の FtsZ **リング**(CmFtsZ2；緑)**とダイナミンリング**(CmDnm2/DRP5；**オレンジ)の位相差像と間接蛍光抗体像．(b)分裂前期・後期とも葉緑体内容物を除去した後も分裂面に残存する** PD **リング(矢印)，**FtsZ **リング，ダイナミンリング．(c)葉緑体膜上の** PD **リング（矢印）を示す電子顕微鏡像．スケールバー；**1μm (a, b)，500nm (c)．

葉緑体分裂装置は、細胞内に非常に僅かしか存在しないため、このようにして単離した葉緑体分裂装置の純度を検定するために MALDI-TOF/MS による解析を行った。SDS-PAGE による解析の結果、葉緑体分裂装置単離画分においては、マーカーとしてのダイナミンのバンドが確認できた。また、ウェスタンブロッティング解析を行った結果、単離精製された「葉緑体分裂装置」の純度が高くなるにつれてダイナミンと FtsZ タンパク質のどちらもが、非常に濃縮されていた（図 7)。その結果、*in vivo* の状態を反映した葉緑体分裂装置が単離されたことが明らかとなった。

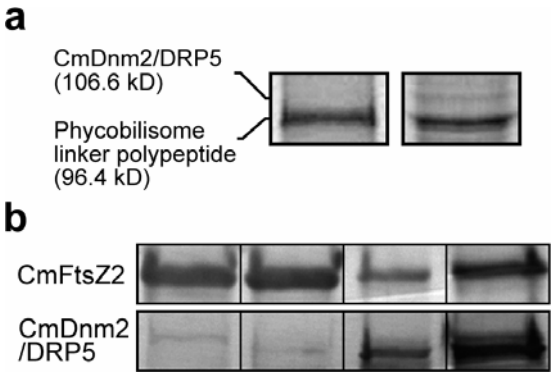

図 7 単離された葉緑体分裂装置の純度検定
(a)葉緑体膜を含む葉緑体分裂装置画分（左）と単離葉緑体分裂装置画分（右）の SDS-PAGE．**(b)各単離工程毎の** FtsZ **とダイナミンタンパクのウェスタンブロッティング解析**

2）単離葉緑体分裂装置は超らせん、らせん構造とリング構造

実際に単離した葉緑体分裂装置を図 8 に示す。このように、単離された葉緑体分裂装置は、閉鎖リング状の形態以外にも、超らせん状のものや、らせん状のものが確認された。蛍光で観察される部分はそれぞれ FtsZ リング、ダイナミンリングを示しており、位相差像で確認できる部分は PD リングである。単離された各種葉緑体分裂装置の円周や長さの解析から、超らせん状の葉緑体分裂装置の一箇所が OG 処理で切断された結果、らせん状のものが生じたことが分かった。図 9 に示すように、葉緑体分裂装置のらせんの方向は右回り、左回りのどち

らも存在するため、らせんの向きには構造的な制限がないことが分かった。恐らく葉緑体分裂の初期には、葉緑体分裂装置は強い力で包膜の中央を絞り込んでいるのであろう。しかし単離によって包膜から外れたため、葉緑体分裂装置は超らせん構造となったと考えられる。更に収縮が進むと閉鎖リングとなった（図 8）。

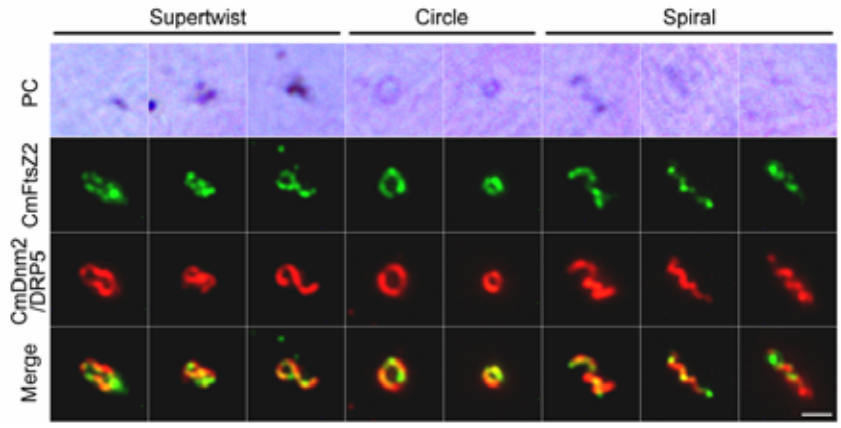

図 8 単離された葉緑体分裂装置
単離された葉緑体分裂装置中の PD リング，FtsZ リング，ダイナミンリングの位相差像・間接蛍光抗体像と、単離葉緑体分裂装置の超螺旋・円環・螺旋構造．スケールバー，1μm．

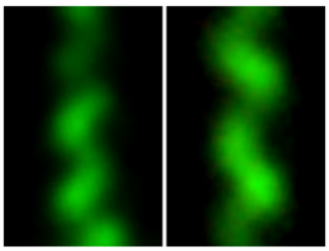

図 9 時計回り・反時計回りのらせん状葉緑体分裂装置．

3）光ピンセットを用いた 1 個の葉緑体分裂装置の機構解析

らせんや、超らせんといった形態は、葉緑体分裂の初期においては葉緑体分裂装置が収縮力を発生させていることを示す。では、葉緑体分裂装置を組み立てている構成成分のダイナミックトリオ（PD リング、ダイナミン、FtsZ）のうち、どのリングが、あるいはどの要素が力を発生させているのだろうか。GTPase アッセイによって分裂装置の構造変化を確認する事は出来なかったが、粗葉緑体分裂装置画分に対して OG 処理を行った際に、FtsZ だけを遊離した装置、あるいはダイナミンだけを遊離した葉緑体分裂装置を得る事が出来た。FtsZ が遊離した分裂装置と無傷な分裂装置ではらせん状のものが観察されたが、ダイナミンが遊離した分裂装置ではらせん構造をとらず、

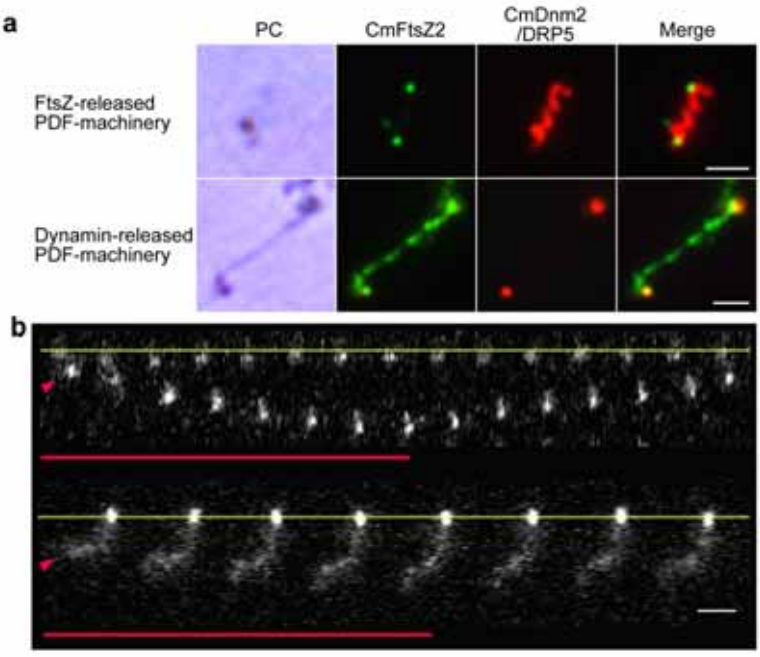

図 10 光ピンセットを用いた 1 個の葉緑体分裂装置の機構解析
(a)FtsZ 遊離葉緑体分裂装置（上段），ダイナミン遊離葉緑体分裂装置（下段）の免疫蛍光像．(b)無傷葉緑体分裂装置（上段）とダイナミン遊離葉緑体分裂装置（下段）の光ピンセット法による解析．基準線（黄）は分裂装置の一方を固定した箇所を示し、もう一方を光ピンセットによって補足（矢印，赤）．スケールバー，1μm．

直線状に延びた構造を示すことが分かった。このことからダイナミンが収縮力の発生に重要な役割を果たしていると考えられた（図 10）。

こうした結果は、光ピンセットを用いた 1 つの葉緑体分裂装置の顕微操作解析からも検証された（図 10）。らせん状の分裂装置は、光ピンセットによって元の 4 倍まで引き伸ばされ、離すと元の形状へと収縮した。しかしながら、このようならせん状分裂装置の可塑性は数回の伸縮操作を行ったところで失われた。また、こうした一連の結果は他の多数の無傷な葉緑体分裂装置においても同様であった。一方、ダイナミンが遊離した分裂装置では、このような伸縮反応は一つも確認できなかった。以上の結果から、葉緑体分裂装置の起動力を発生させているのは FtsZ ではなく、ダイナミンであることが分かった。

4）電子顕微鏡による葉緑体分裂装置の超微細構造の解析

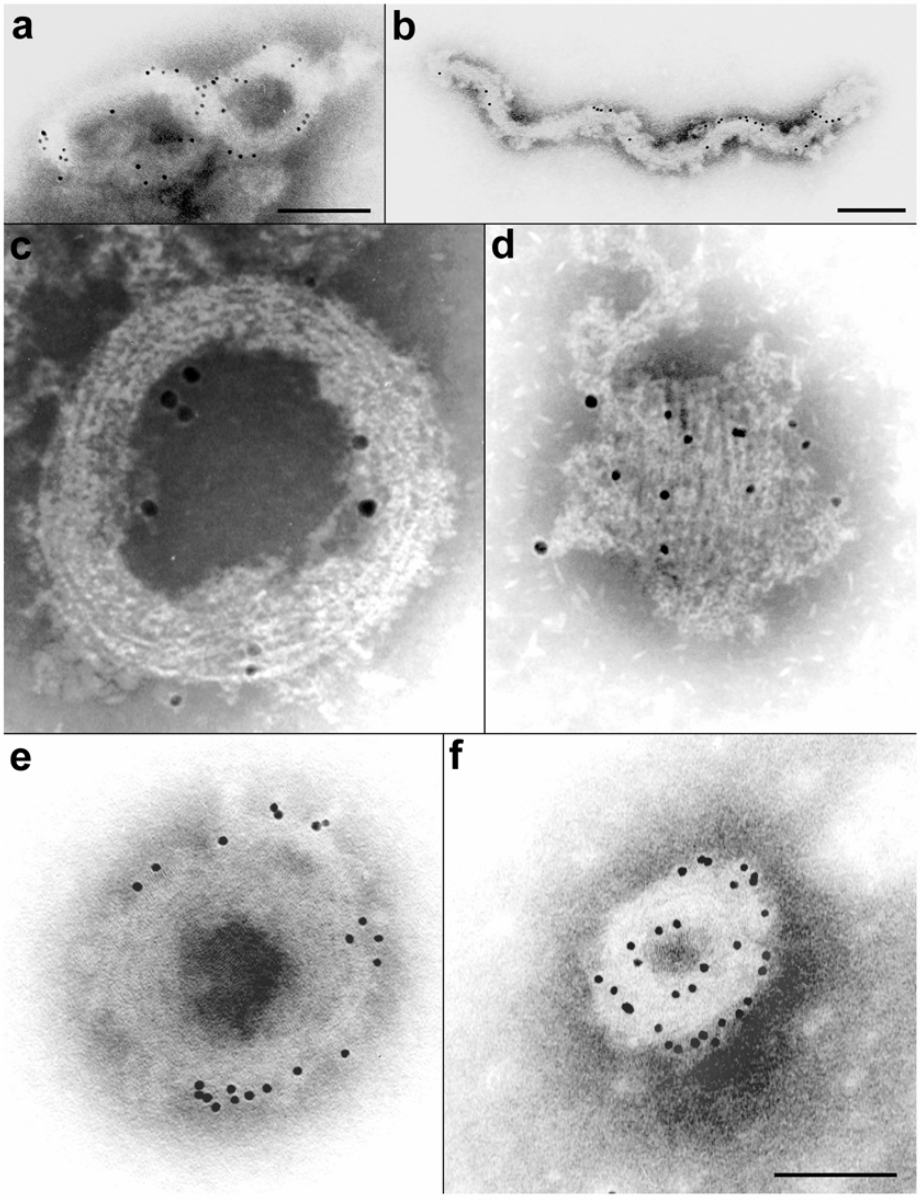

図 11 単離された葉緑体分裂装置における FtsZ，ダイナミンタンパクの分布を示すネガティブ染色免疫電子顕微鏡像
(a, b)分裂前期の葉緑体分裂装置では、ダイナミンを示す金粒子シグナルは超螺旋や螺旋に沿って並んでいる．(c-f)円環状葉緑体分裂装置と、その側面方向を呈する免疫電子顕微鏡像．FtsZ を示す大き目のシグナルとダイナミンを示す小さめのシグナルは、葉緑体分裂装置の繊維束構造の内側と、外側の緩んだ繊維間にそれぞれ局在している。収縮に伴い、ダイナミンのシグナルを示す金粒子は外側の細胞質側から分裂装置の内側部分へと移動する．スケールバー； 200nm (a, b)，100nm (c-f)．

次に、葉緑体分裂装置の超微形態構造を調べるため、免疫電子顕微鏡法とネガティブ染色法によ

る解析を行った（図 11）。ダイナミンの局在を示すシグナルは、らせん状・超らせん状葉緑体分裂装置の周縁部に沿って確認できる。しかしながらダイナミンが遊離した箇所はスムーズな形態となる（図 12）。これらの結果はダイナミンが起動力を発生させているとする考えを支持する。

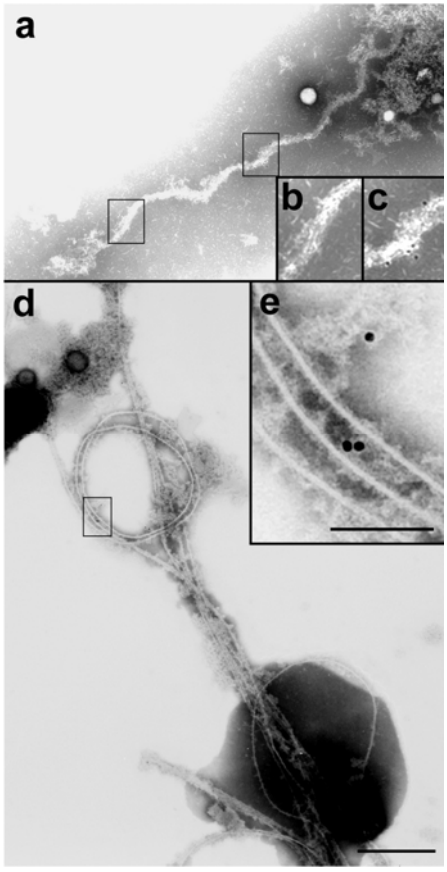

図 12 NP-40, OG 処理後の螺旋状葉緑体分裂装置のネガティブ染色免疫電子顕微鏡像
(a-c)5 **分間の** NP-40, OG **処理によってダイナミンが遊離して緩んだ構造を示す螺旋状葉緑体分裂装置．(d, e)**20 **分間の** NP-40, OG **処理を行った事によって著しく構造が緩んだ葉緑体分裂装置．ダイナミンを示すシグナルは繊維構造の間隙に観察される．スケールバー；** 200nm (a, d)，100nm (e)．

葉緑体分裂の進行に伴って、超らせん状葉緑体分裂装置はコンパクトなリング状葉緑体分裂装置になるが、このような段階の分裂装置では FtsZ の局在を示す大きめのシグナルは、繊維性の PD リングの内側、膜の溶解した部分に存在することが分かる。また完全に単離された後も FtsZ リングが残っている事から、葉緑体内部の FtsZ リングと葉緑体外部に形成される PD リング、ダイナミンリングは、リンカーによって結合されているようだ。実際に走査型電子顕微鏡によって単離分裂期葉緑体を観察した結果、分裂装置が分裂面からずれているものが確認され、轍にいくつかの葉緑体内部へ通じる“穴”が確認された（図 13）。こうした一連の結果は、何かしらのリンカー構造が存在し、内部と外部のリングを結び付けている事を示唆している。分裂が進んだ後期となると、葉緑体分裂装置は厚みと幅を増しコンパクトな閉鎖リングとなる。この時期にほとんどのダイナミンのシグナルは分裂装置の外周部分から、内周部分へと移動した。恐らくダイナミンは、娘葉緑体の間を繋ぐ“橋”に対して直接作用し、分断し、葉緑体の分裂を完了させると推察される。

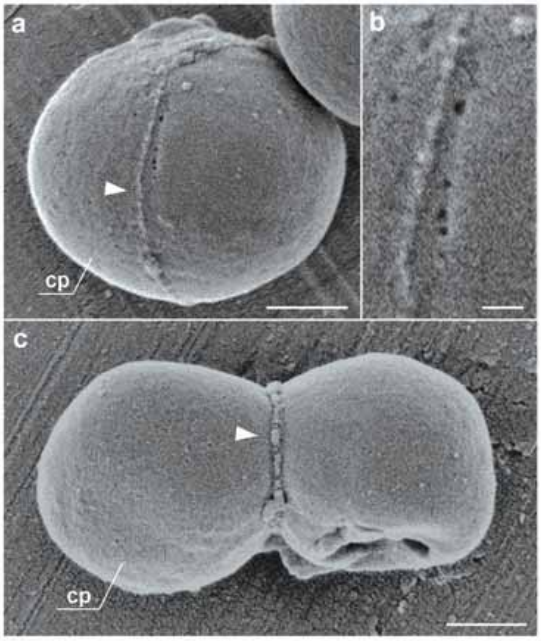

図 13 単離された分裂期葉緑体の走査型電子顕微鏡像
(a)分裂直前の葉緑体赤道面上から PD **リング（矢印）がスライドした轍部分に穴が確認できる．(b)**(a)**の拡大像．(c)分裂前期の収縮した葉緑体赤道面上に確認される** PD **リング（矢印）．スケールバー；**500nm (a, c)，100nm (b)．

以上の結果より、葉緑体分裂装置におけるダイナミンの機能には 2 つのステップがあることがわかった。

① 分裂期葉緑体が分裂面の収縮を始める直前になると、細胞質で生産されたダイナミン小胞は葉緑体分裂面へと移動し、5-7nm の繊維幅をもつ PD リングフィラメントに結合して葉緑体分裂装置を形成する。分裂前期には、繊維同士をスライディングさせることで収縮力を発生させる。

② 葉緑体分裂の後期に入ると、ダイナミン分子は分裂装置の外周部から内周部へと移動し、娘葉緑体を繋ぐ“橋”をくびり切り、葉緑体の分裂を完了させる。

5）葉緑体分裂装置のプロテオーム解析

電子顕微鏡による葉緑体分裂装置の微細構造を調べたところ、ダイナミックトリオ以外にもリンカー構造を作るタンパク質など、複数の構成タンパク質の存在が推測されたため、次に単離した葉緑体分裂装置を用いて二次元電気泳動によるプロテオーム解析を行った（図 14）。現在、20 程度のスポットを同定することに成功しており、これらのタンパク質の機能が解明されてきている[13]。

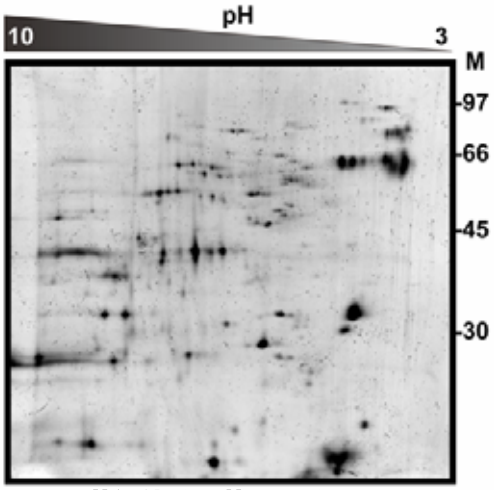

図 14 葉緑体分裂装置画分の 2-DE 図

4. 論議

1) 超分子ナノマシン“葉緑体分裂装置”

これまで葉緑体分裂機構の研究は、突然変異によって葉緑体分裂異常の表現形を示す植物体の解析や、免疫蛍光抗体法や、免疫電子顕微鏡法などの細胞生物学的手法がとられる事が多かった。これらの先行研究は葉緑体分裂機構に関する多くの知見をもたらしたが、個々のリングの構造や機能、相互作用は殆ど明らかにすることが出来なかった。葉緑体の分裂に関与する因子として 3 種の分裂リングや他の分裂関連タンパク質が幾つか発見されていたため、これらが協調的に機能する葉緑体分裂装置の存在が一部の先見性ある研究者らによって示唆されていたが、その実態は全く不明であった[4]。

本研究では、初めて葉緑体分裂装置を単離し、構造や動作機構を明らかにすることに成功した。葉緑体分裂装置はダイナミンや FtsZ、PD リングなどの複数種類のタンパク質によって構成され、それらが分子レベルで制御されることによって相互作用し、機能する超分子ナノマシンであった。単離された葉緑体分裂装置はらせん構造や超らせん構造などの特徴的形態を示し、また光ピンセットによる顕微操作実験の結果、分裂装置は葉緑体を分裂させるための物理的な収縮力を発揮し、それは FtsZ ではなく、ダイナミンによることが分かった。また走査型電子顕微鏡によって単離した分裂期葉緑体を観察したところ、分裂装置の轍部分に葉緑体内部へ通じると思われる穴が存在した事、ダイナミックトリオの中では FtsZ リングが最も早く形成される事から、FtsZ リングは分裂面の決定や葉緑体分裂装置の基盤を構成する役割を担っていると思われる。

2) ダイナミンによる繊維構造のスライディングと娘葉緑体分裂“橋”のくびり切り

本研究では、葉緑体分裂の前期にダイナミン分子が直径 5-7nm の PD リング繊維に結合し、スライディングによって収縮力を発生させることが分かった。葉緑体分裂装置は分裂時期とともに分子構造が変化し、分裂期の後半では外側に結合していたダイナミン分子を内側へと移動させ、膜のくびり切りを行っていた。

ダイナミンの発見は子牛の脳より、微小管結合タンパク質として同定され、微小管の繊維構造との関わりが指摘されたがその作用機構は不明であった[14]。その後、ショウジョウバエを用いた突然変異体の解析により、ダイナミンがシナプス小胞の膜のくびり切りに働く事が示され、これがダイナミンの機能であるとされてきた[9]。しかしながら本研究によって、繊維のスライディング機能と膜のくびり切りの機能、これらはどちらもダイナミンの真の働きであることが明らかになった。ダイナミンは平均的なタンパク質と比べるとかなり大きなタンパク質であり、幾つかの異なる機能を持ったドメインで構成されたタンパク質だと考えられているので、これらの異なるドメインで結合する事によって“繊維のスライディング機構”と“膜のくびり切り機構”を使い分けていると思われる（図 15）。

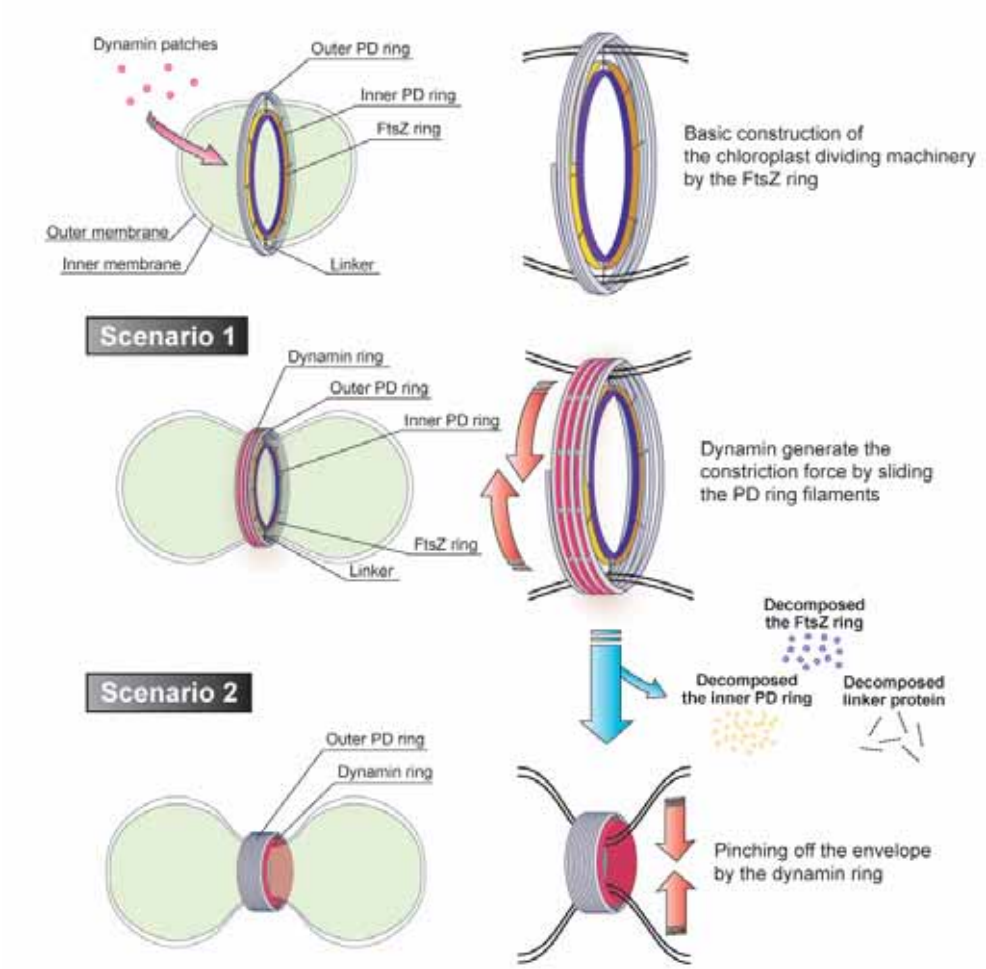

図 15 葉緑体分裂装置による葉緑体分裂のモデル
分裂装置によって行われる葉緑体分裂には 2 つのステップがある．1 つ目のステップである葉緑体分裂前期では、GTPase であるダイナミン分子が並行する 5-7nm の PD リング繊維に結合し、繊維同士をスライディングさせる微小な動きによって葉緑体分裂を行う収縮力を発生する．2 つ目のステップである葉緑体分裂後期では、ダイナミン分子は葉緑体分裂装置の表面部分から内側へと移動し、娘葉緑体間の細い膜のくびり切りを行う．

5. 結論

本研究によって以下のことが明らかになった。(1)MALDI-TOF/MS とゲノム情報を使って、シゾンから葉緑体分裂装置を無傷に単離することに成功した。(2)単離された葉緑体分裂装置は PD リング、ダイナミンリング、FtsZ リングなどに加えて多数のタンパク質から構成されていた。(3)葉緑体分裂装置の機械的仕組みを調べるために、新たに開発した光ピンセット顕微操作装置を使って 1 個の葉緑体分裂装置を対象とした解析を行った。光ピンセットによって操作すると、らせん状の葉緑体分裂装置はフリー状態の 4 倍程度まで引き伸ばされた後、自発的に元のらせん構造へと収縮した。(4)分裂装置の収縮力は FtsZ でなく、ダイナミンが起こしていることが分かった。更に(5)分裂装置

の原子レベルでの超微細構造を調べた結果、ダイナミンは葉緑体分裂を２つのステップで行っている事が明らかになった。(*i*)葉緑体分裂の前期では、葉緑体分裂装置に組み込まれたダイナミン分子は外側の PD リング繊維の間隙に結合し、スライディングさせることによって葉緑体分裂のための収縮力を発生させている。(*ii*)葉緑体分裂の後期では、葉緑体分裂装置の外側に結合していたダイナミン分子は内側へと移動し、葉緑体膜へ直接作用する事で膜のくびり切りを行う。このように分子レベルで制御された相互作用によって機能するまさに超分子ナノマシンのような“葉緑体分裂装置”を使って葉緑体の分裂は行われている事が明らかになった。

６．今後の課題

今後の展開としては、今回、光ピンセットを用いた解析を行っているが、そうした 1 つの葉緑体分裂装置を用いた 1 超分子解析法を応用し、また種々の構造解析法による解析を行う事で分裂装置の全機能形成の仕組みを明らかにし、原子分解能での立体構造の解析を目指す。加えて、シゾンの全ゲノムが解読されている点を生かし、葉緑体分裂装置のプロテオーム解析を進めると共に、シゾンゲノムマイクロアレイを併用した葉緑体分裂装置のトランスクリプトーム解析を行う事で、葉緑体分裂の全体像を理解する事ができると思われる。さらに応用的側面として、葉緑体分裂機構を制御することによって光合成による二酸化炭素固定能の高い新規植物の創成し、地球温暖化問題への取り組みを考えている。ゼラニウムなど高等植物は 30℃を越えると葉が黄色くなる。こうした細胞では葉緑体の分裂が停止するが、それは葉緑体の分裂装置が機能しないためのようである。シゾンは多くのタンパク質が他の植物よりも 20℃ほど高温に強く安定であることが分かってきており、今回得られた分裂装置に関わるタンパク質類も同様の事が予想される。そのため、シゾンの分裂関連遺伝子を高等植物に形質転換し、高温に強い植物の作出の研究にも取り組んでおり、こうした成果が期待される。また、マラリアによる感染症で毎年多くの人命が失われているが、マラリア病原虫にはアピコプラストと呼ばれる葉緑体と起源を同じくする原色素体が存在し、マラリア病原虫の生存に必須な機関であることが分かっている。M.マツザキらはこのアピコプラストの分裂の際にも葉緑体分裂装置が現れることを見つけている[15]。このため、葉緑体分裂装置を構成するタンパク質などをマラリア感染症に対する創薬ターゲットとすることができると考えられ、現在研究計画中である。

引用文献

1. N. W. Gillhum., *Organelle and Genomes*. (Oxford Univ. Press, Newyork, 1994).
2. Mita, T., Kanbe, T., Tanaka, K., Kuroiwa, T. A ring structure around the dividing plane of the *Cyanidium caldarium* chloroplast. (1986) *Protoplasma* **130,** 211-213.
3. McFadden, G. I. & Ralph, S. A. Dynamin: the endosymbiosis ring of power? (2003) *Proc Natl Acad Sci U S A* **100,** 3557-9.
4. Miyagishima, S. Y., Nishida, K. & Kuroiwa, T. An evolutionary puzzle: chloroplast and mitochondrial

division rings. (2003) *Trends Plant Sci* **8,** 432-8.

5. Kuroiwa, T., Kuroiwa, H., Sakai, A., Takahashi, H., Toda, K. & Itoh, R. The division apparatus of plastids and mitochondria. (1998) *Int Rev Cytol* **181,** 1-41.

6. Osteryoung, K. W. & Vierling, E. Conserved cell and organelle division. (1995) *Nature* **376,** 473-4.

7. Miyagishima, S., Takahara, M., Mori, T., Kuroiwa, H., Higashiyama, T. & Kuroiwa, T. Plastid division is driven by a complex mechanism that involves differential transition of the bacterial and eukaryotic division rings. (2001) *Plant Cell* **13,** 2257-68.

8. Miyagishima, S. Y., Nishida, K., Mori, T., Matsuzaki, M., Higashiyama, T., Kuroiwa, H. & Kuroiwa, T. A plant-specific dynamin-related protein forms a ring at the chloroplast division site. (2003) *Plant Cell* **15,** 655-65.

9. Praefcke, G. J. & McMahon, H. T. The dynamin superfamily: universal membrane tubulation and fission molecules? (2004) *Nat Rev Mol Cell Biol* **5,** 133-47.

10. Matsuzaki, M., Misumi, O., Shin, I. T., Maruyama, S., Takahara, M., Miyagishima, S. Y., Mori, T., Nishida, K., Yagisawa, F., Nishida, K., **Yoshida, Y**., Nishimura, Y., Nakao, S., Kobayashi, T., Momoyama, Y., Higashiyama, T., Minoda, A., Sano, M., Nomoto, H., Oishi, K., Hayashi, H., Ohta, F., Nishizaka, S., Haga, S., Miura, S., Morishita, T., Kabeya, Y., Terasawa, K., Suzuki, Y., Ishii, Y., Asakawa, S., Takano, H., Ohta, N., Kuroiwa, H., Tanaka, K., Shimizu, N., Sugano, S., Sato, N., Nozaki, H., Ogasawara, N., Kohara, Y. & Kuroiwa, T. Genome sequence of the ultrasmall unicellular red alga *Cyanidioschyzon merolae* 10D. (2004) *Nature* **428,** 653-7.

11. Misumi, O., Matsuzaki, M., Nozaki, H., Miyagishima, S. Y., Mori, T., Nishida, K., Yagisawa, F., **Yoshida, Y**., Kuroiwa, H. & Kuroiwa, T. *Cyanidioschyzon merolae* genome. A tool for facilitating comparable studies on organelle biogenesis in photosynthetic eukaryotes. (2005) *Plant Physiol* **137,** 567-85.

12. **Yoshida, Y**., Kuroiwa, H., Misumi, O., Nishida, K., Yagisawa, F., Fujiwara, T., Nanamiya, H., Kawamura, F. & Kuroiwa, T. Isolated chloroplast division machinery can actively constrict after stretching. (2006) *Science* **313,** 1435-8.

13. Nishida, K., Yagisawa, F., Kuroiwa, H., **Yoshida, Y**. & Kuroiwa, T. WD40 protein Mda1 is purified with Dnm1 and forms a dividing ring for mitochondria before Dnm1 in *Cyanidioschyzon merolae*. (2007) *Proc Natl Acad Sci U S A* **104,** 4736-41.

14. Shpetner, H. S. & Vallee, R. B. Identification of dynamin, a novel mechanochemical enzyme that mediates interactions between microtubules. (1989) *Cell* **59,** 421-32.

15. Matsuzaki, M., Kikuchi, T., Kita, K., Kojima, S. & Kuroiwa, T. Large amounts of apicoplast nucleoid DNA and its segregation in Toxoplasma gondii. (2001) *Protoplasma* **218,** 180-91.