

# 地球環境の変遷に伴う細胞内変異原の生物進化への影響

○和田浩樹・久留主泰朗（茨城大学）

地球上の生命の誕生はおよそ 40 億年前と考えられており、最も初期の生命、始原生命に関して様々な研究が行われている。生命が誕生した頃の地球環境は、酸素が無く、高温・高圧で紫外線が降り注ぐ非常に厳しい環境であったとされており、そこで生きる生命は好熱性、嫌気性のものであったと考えられている。Martin らは、ゲノムデータ解析により LUCA（全生物最終共通祖先）が、嫌気性、好熱性で、二酸化炭素、窒素、水素を用いて代謝経路を維持していたことを明らかにした（Nat Microbiol, 1, 16116, 2016）。16s rRNA 解析により作成された系統樹を見ても、根の付近には好熱菌、あるいは超好熱菌が密集していることがわかる。生命が誕生してから現在まで地球環境は大きく変動しており、それに伴う生物の進化（適応）は非常に興味深く、生物進化を考える上で重要な要素である。

我々はこれまで、細胞内変異原性物質である異常塩基と、異常塩基の分解による突然変異の抑制機構に着目して研究を行ってきた。異常塩基による突然変異は、過剰であると生命維持にとって負の要因になるが、進化を促すために必要な遺伝的変動の要因でもある。異常塩基が生成する一つの要因として塩基の酸化損傷がある。酸化損傷は細胞内での酸化ラジカル反応により行われ、最も主要な異常塩基である 8-oxo-dGTP (8-hydroxy-deoxyguanosin-5' -triphosphate) が複製の際に DNA 中に取り込まれると、G:C→T:A あるいは A:T→C:G の塩基置換を引き起こす。一方で、生物には生命維持のために突然変異を抑制・修復する機構が備わっている。酵素 MutT は大腸菌で最も研究されており、細胞質中の異常塩基 8-oxo-dGTP を分解することで突然変異を抑制している。

我々は、大腸菌と、千葉県房総沖約 6, 000m の堆積物から単離された低温細菌 *Pseudoalteromonas* sp. PS1M3 株を用いて DNA 中の 8-oxo-G 量を調べたところ、至適生育温度より低温で培養した際に 8-oxo-G の蓄積量が多いという結果が得られた。地球環境が高温から低温に変化する中で、高温に適用していた生物の DNA 中にも異常塩基が蓄積しやすくなっていたと考えられる。

また、大腸菌、PS1M3 株の異常塩基分解酵素 MutT を大腸菌内で高発現させ酵素解析したところ、8-oxo-dGTP に対して高い基質特異性を示した。また、別府温泉から単離された超好熱性古細菌 *Sulfolobus tokodaii* strain7 の MutT homolog 酵素の基質特異性は低く、8-oxo-dGTP 以外のヌクレオチドとも反応を示した。

さらに、海洋研究開発機構の研究調査船「みらい」を用いた MR09-04 西部熱帯太平洋航海で採水した海水試料（深海 2, 000m～4, 000m：水温 2～4℃）を濾過（孔径 0. 22μm）し、得られた微生物菌体から DNA 中の 8-oxo-G の定量を行った結果、深海試料の方が表層試料（水温：28℃）の微生物よりも最大で約 10 倍多く蓄積していることが判明した。このことは、深海では細胞内変異原 8-oxo-G が蓄積しやすいこと、すなわち DNA に突然変異が起きやすいことを示唆している。

地球環境は、高温から低温になることで生物の DNA 中に異常塩基が蓄積しやすい環境に、光合成生物の登場による酸素の供給に伴い、酸化損傷が起きやすい環境になってきたと考えられる。地球環境が、異常塩基による変異が起きやすい環境へ変化するとともに、MutT 酵素は生物自身の種を保存するために異常塩基 8-oxo-dGTP への基質特異性を獲得してきたと考えられる。我々は、更なる知見を得るために超好熱性古細菌を対象に MutT homolog 酵素の探索・解析を行っている。