



令和4年12月22日

原生生物有中心粒太陽虫における生物界最速の細胞運動機構の解明 ～細胞の屋台骨「微小管」が一瞬で消失してしまう謎?～

◆発表のポイント

- ・原生生物有中心粒太陽虫の軸足と呼ばれる仮足がほんの一瞬（数十ミリ秒以下）で消失してしまう細胞運動機構に関する候補遺伝子群を明らかにしました。
- ・その仮足は細胞骨格となるチューブリンタンパク質から構成される微小管を内包します。微小管はあらゆる生物の細胞運動を担っており、その機能喪失は生物にとっては致命的となります。
- ・生物界最速の細胞運動機構の仕組みを解明することで、太陽虫の軸足長の変化を指標とした新規薬剤の一次スクリーニングや環境水のモニタリング装置の開発にも繋がります。

岡山大学学術研究院教育学域（生命科学領域）の安藤元紀教授と大学院環境生命科学研究科博士課程修了の池田理佐氏（博士、現清心女子高等学校教諭）の研究グループは、微小管¹⁾が関与する細胞運動機構の中でも最も速い反応速度を示す原生生物²⁾の一種である有中心粒太陽虫 *Raphidocystis contractilis* の軸足（仮足）収縮機構に関わる候補遺伝子群を初めて明らかにしました。

太陽虫と呼ばれる一群の原生生物（真核生物）は、細胞体表面から軸足と呼ばれる仮足を放射状に伸ばし（その名の由来）、各々の仮足は細胞骨格としてチューブリン分子から構成される微小管を内包しています。太陽虫は仮足の長さ（微小管の重合・脱重合）を調節し多様な細胞運動を行います。本研究で着目した軸足の急速な短縮現象は一般的な微小管の脱重合速度の1,000倍以上の速さで起こり、その仕組みは未だ解明されていません。本研究では非モデル生物である太陽虫の *de novo* トランスクリプトーム解析³⁾による微小管関連遺伝子の網羅的解析を行い、軸足収縮に関与する候補遺伝子一群を明らかにしました。微小管系運動機構で研究の進んでいる鞭毛・繊毛運動と太陽虫の軸足運動とは、遺伝的な背景を含めて大きな違いがあることも分かってきました。

研究成果は11月21日、国際誌「*Journal of Eukaryotic Microbiology*」(Wiley)の電子版に掲載されました。生物界最速の細胞運動機構の解明により応用研究への道筋もできつつあります。

◆研究者からのひとこと

最近、岡山県内の様々な水圏から多種多様な太陽虫類が続々と見つかっています。とある歴史のある池からは複数種の太陽虫が同じ環境で生息していることも明らかとなり、形態学的には太陽虫に分類されるものの遺伝子レベルの解析では大分異なることも分かってきました。たまたま太陽の形になったのか？謎は深まるばかり。調査の範囲を徐々に広げています！



安藤 教授

PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

生物が外部環境の変化を捉えることは生きていく上での最重要能力の一つです。太陽虫という水生微生物は、細胞体表面から軸足と呼ばれる針状の仮足（アンテナ）を放射状に伸ばし、それらの長さを調節しながら、環境の変化を感じて・動いて・食べて・分裂して、細胞のあらゆる生命活動を担っています。本研究で用いた有中心粒太陽虫の一種 *Raphidocystis contractilis* は汽水域に生息している比較的小型の太陽虫類に属し、数十ミクロンの球形の細胞体表面から百ミクロン弱の長さの軸足を放射状に伸ばしています（図1左）。そこに水滴を一滴落とすと・・・、細胞体表面から伸ばしている仮足のすべてを一瞬にしてひっこめます（図1右）。その間わずか数十ミリ秒、さてその仮足の中に格納されていた細胞骨格（微小管）はいったいどこに消えてしまったのでしょうか？

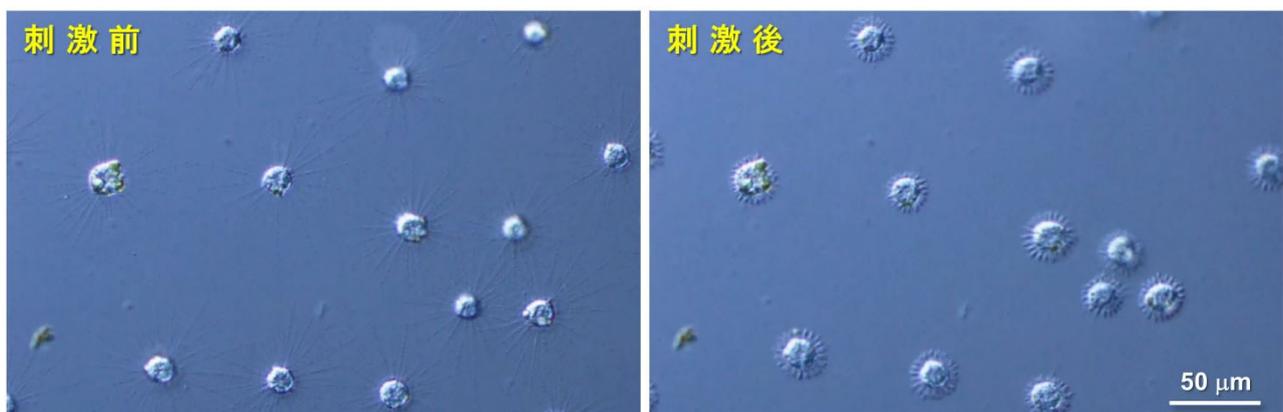


図1. 有中心粒太陽虫 *Raphidocystis contractilis* における機械刺激入力前後の軸足長の変化

我々は、まず微小管を構成しているチューブリンタンパク質を免疫標識して、軸足収縮前後でチューブリン分子の動態を調べました（参考文献）。軸足全長に亘って整然と並んでいた分子が、収縮後細胞体表面に集積することが分かりました。一瞬で微小管からチューブリン分子に脱重合したと推定されます。一般に、微小管の崩壊（脱重合）は微小管の断端（脱重合端）から順次ゆっくり進行していく生命現象であり、太陽虫の軸足全長の急速な微小管崩壊はそれでは説明ができません。

仮に軸足全長に亘って微小管を切断する仕組みがあれば、複数の脱重合端から同時多発的に微小管の崩壊が進行することで速い収縮が説明できる可能性が考えられました。それを証明するためには、微小管を途中で切断するタンパク質の探索が必要となります。残念ながら、本種は非モデル生物のため、公開されている網羅的な遺伝子情報データベースはありません。そこで、本研究では *de novo* トランスクリプトーム解析という手法を用いて、本種に発現している全遺伝子セットを調べた上で、その中から微小管関連タンパク質をコードする遺伝子を見つけ出す戦略を立てました。

<研究成果の内容>

有中心粒太陽虫 *Raphidocystis contractilis* から RNA を抽出し、*de novo* トランスクリプトーム解析を行いました。その結果、本種から 3 万あまりの遺伝子が検出されました。他の生物との類似関係を調べたところ、原生動物との共通性が最も高く、その次に我々ヒトを含む後生動物、緑色植物、細菌、菌類と続くことが分かりました（図2）。微小管動態に関係すると推定される遺伝子が 157 あ

PRESS RELEASE

ることが分かりました。さらに解析を進め、微小管切断あるいはその不安定性に関与すると推定される遺伝子を4つに絞り込むことができました。一例として、ヒトで同定された Katanin p60 という微小管切断タンパク質をコードしている遺伝子を指標とした系統解析の結果を示します(図3)。有中心粒太陽虫、べん毛虫、藻類の Katanin p60 に相当する遺伝子とヒトのそれとの関係を見ることができます。他の微小管切断タンパク質についても同様に系統解析を行いました。また、本種の特徴として、Kinesin(微小管モータータンパク質)の著しい遺伝子重複が起こっていることが確認されました。有中心粒太陽虫には、これまで報告の無いユニークな微小管系細胞運動機構が内在していることが示唆されました。今後は、本研究でその発現が認められた多種多様な微小管関連分子の局在を明らかにして、RNAiを利用した遺伝子ノックダウンによる機能解析を進めていく予定です。

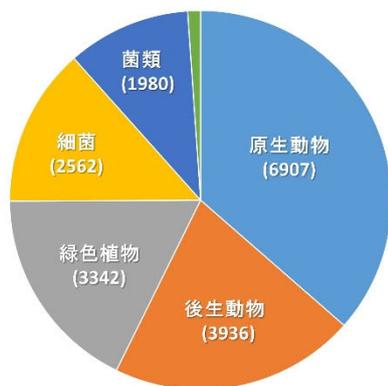


図2. 有中心粒太陽虫遺伝子の其他生物(界)との類似性

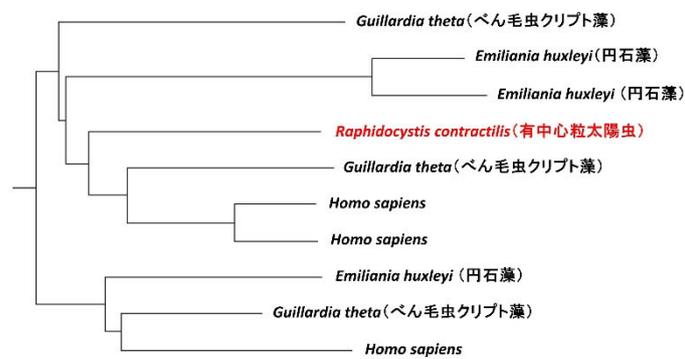


図3. 微小管切断タンパク質Katanin p60遺伝子の系統解析～有中心粒太陽虫と各種生物との関係

<社会的な意義>

太陽虫は淡水、汽水、海水域と幅広い水圏に生息しており、極めて多様な分類群となっています。近年、分子系統学的解析が進み、微小管を内包する放射状の仮足を有するという形態学的な特徴から太陽虫に分類されていた種のいくつかは、異なる系統に位置することが分かってきました。所謂、収斂進化⁴⁾の謎を解いていく上で、太陽虫類はとてもよいモデル生物になると考えています。

一方で、太陽虫の軸足は外部環境の変化を捉える鋭敏なセンサーと考えることができます。例えば、太陽虫の生息環境に有害な重金属イオンが混入するとその軸足の長さに影響が現れます。有害重金属イオンの種類によっては上水道の基準値よりも極めて低い濃度で反応することもわかってきました。環境水あるいは上水の一次検知のモニター装置の開発に繋がります。また、微小管は細胞分裂に関与することから抗がん剤の標的分子となります。抗腫瘍活性を有する薬剤を太陽虫にふりかけてやると太陽虫の軸足が一斉に縮むこともわかってきました。微小管を標的とした新規薬剤の一次スクリーニングの生物検定系としても使えそうです。今後も、研究室一丸となって、太陽虫を利用した基礎・応用研究を進めていく予定です。

■参考文献

Ikeda R, Kurokawa M, Murai M, Saito N, Ando M. Immunocytochemical analysis of alpha-tubulin distribution before and after rapid axopodial contraction in the centrohelid *Raphidocystis contractilis*. *Acta Protozoologica*, 2020, 59:1-12. doi: 10.4467/16890027AP.20.001.12157



PRESS RELEASE

■論文情報

論文名 : De novo transcriptome analysis of the centrohelid *Raphidocystis contractilis* to identify genes involved in microtubule-based motility.

掲載紙 : *Journal of Eukaryotic Microbiology*

著者 : Risa Ikeda, Tosuke Sakagami, Mayuko Hamada, Tatsuya Sakamoto, Toshimitsu Hatabu, Noboru Saito, Motonori Ando

DOI : 10.1111/jeu.129551

URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jeu.12955>

■補足・用語説明

注1) 微小管

真核生物の主要な細胞骨格の一つ。 α チューブリンと β チューブリンというタンパク質の二量体を基本単位とする管状の構造。微小管結合タンパク質と協働し、鞭毛・繊毛運動、細胞分裂、細胞内物質輸送など生命活動の根幹を支える生体内のミクロの物流を担う。

注2) 原生生物

単細胞・真核微生物の総称。単細胞の藻類、菌類、原生動物が含まれる。原生生物は、その分類体系から、真核生物全般に亘って極めて広く分布する多系統な分類群であるとされる。

注3) de novo トランスクリプトーム解析

非モデル生物のように参照可能なゲノム情報が無い場合でも、転写物（メッセンジャーRNA）の全セット（トランスクリプトーム）の遺伝子配列を網羅的に解析・同定することができる手法。

注4) 収斂進化（収束進化）

異なる系統（種類）の複数の生物が、生息する環境に応じて、結果として類似した形態や特徴をそれぞれ独自に発達させ進化を遂げること。

<お問い合わせ>

学術研究院教育学域（生命科学領域）

教授 安藤 元紀

（電話番号）086-251-7753

（FAX）086-251-7755

（URL）https://edu.okayama-u.ac.jp/~rika/cell_physiology/index.html



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。