



PRESS RELEASE

令和 7 年 12 月 16 日
岡山大学

コオロギの器官再生における活性酸素の役割を解明
—コオロギが教えてくれた「再生のカギ」—

◆発表のポイント

- ・陸上動物の器官再生における活性酸素^{※1)}の働きを明らかにしました。
- ・再生過程で細胞分裂が増加する時期に、活性酸素の産生も増加していました。
- ・活性酸素は、再生過程の細胞分裂だけでなく、かさぶたの形成や傷口の修復、血球の移動も制御することが分かりました。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の廣野（奥村）美紗大学院生、学術研究院医歯薬学域 細胞組織学分野の板東哲哉講師、大内淑代教授、学術研究院医歯薬学域 腎泌尿器科学の荒木元朗教授、徳島大学 先端酵素学研究所 生体機能学分野の濱田良真助教らの共同研究グループは、コオロギの脚の再生において活性酸素が再生を促進するメカニズムを明らかにしました。

ヒトは再生能が低く、手足を失うと再生しません。プラナリアやゼブラフィッシュ、アホロートルなど再生能が高い生物では、器官の損傷によって産生される活性酸素が細胞分裂を増加させ、失われた器官の再生を促進します。本研究では、コオロギの脚再生における活性酸素の働きを解析しました。活性酸素は細胞分裂の増加だけでなく、かさぶたの形成や再生組織への血球の移動にも関与することが分かりました。さらに、消化管の恒常性の維持や幼虫期の成長、外骨格の形成にも活性酸素が必要であることが判明しました。陸上動物の器官再生における活性酸素の役割はほとんど解析例がなく、再生能の低いヒトの再生医療への応用につながると期待されます。

本研究成果は 11 月 20 日、英国の発生生物学雑誌『Development』に掲載されました。研究内容が雑誌のリサーチハイライトとして紹介され、著者らのインタビューも掲載されました。

◆研究者からのひとこと

失われた組織が元通りに再生するという生命の不思議に魅せられ、研究に取り組んできました。

実験結果が予想と違うことの連続で、大変なことも多く、時間も要しましたが、無事論文として形にできたこと、大変うれしく思います。

コオロギは食べておいしいだけでなく、私たちに再生のヒントを与えてくれる貴重な存在です。

大変お世話になりました板東先生、大内先生はじめ細胞組織学教室の皆さん、ならびに泌尿器科、徳島大学の先生方に心より感謝申し上げます。



（左）廣野（奥村）大学院生、（右）板東講師

PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

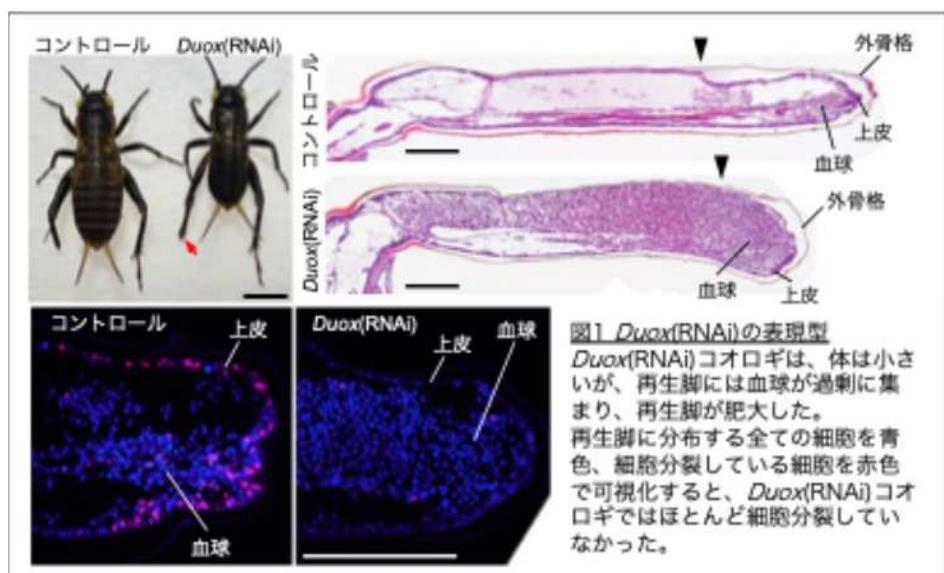
私たち人間を含む多くの哺乳類は、手足などを失っても再生できません。しかし、昆虫や棘皮動物、扁形動物、魚類、両生類などの生物は、完全に機能する器官を再生できます。このような「再生できる生物」の器官再生のメカニズムを解明することは、将来的に人間の再生能力の向上につながる可能性があります。

私たちは、コオロギの脚が再生するメカニズムを研究しています。コオロギの脚を切断すると、①かさぶたと傷上皮の形成、②細胞分裂の増加、③器官の再構築の3つの過程を経て、失われた部分が再生します。以前の研究で、免疫細胞の一種であるマクロファージ^{※2)}を除去したコオロギは脚を再生できないことを報告しました。そこで今回、免疫反応に重要とされる活性酸素（ROS）に着目しました。魚類や両生類などの水生生物では、ROSが再生を促進することが既に報告されています。しかし、人間やコオロギは酸素が豊富な環境で生活する陸上動物であり、ROSによって生じる酸化ストレスは水生生物とは異なります。そこで、陸上動物の再生におけるROSの機能を解析しました。

<研究成果の内容>

今回、マクロファージを除去して再生能を低下させたコオロギでは、ROSを産生する酵素Duoxの発現が低下することを見出しました。再生過程におけるROSの産生を可視化すると、再生2日にROSの産生が増加していました。この時期は、かさぶたと傷上皮の形成が完了して細胞分裂が増加する時期であり、コオロギの再生にもROSが必要と考えられました。

RNA干渉法^{※3)}を用いてDuox^{※4)}の発現を低下させたコオロギ（以下、Duox（RNAi）コオロギ）では、ROSの産生が低下し、かさぶたや傷上皮の形成が不完全でした。さらに、体が小さいままで成長が停止しましたが、再生脚の先端は肥大しました。肥大した部位の外骨格は薄くなっています。マクロファージなどの血球が過剰に集まっています。しかし、血球や上皮細胞など、ほとんど細胞は細胞分裂していませんでした（図1）。



そこで、血球が再生脚へ過剰に移動した可能性を考えました。コオロギのマクロファージは、免疫反応に働くToll受容体^{※5)}シグナルが活性化すると再生脚へと移動します。Duoxの発現とToll受容体シグナルの活性化を同時に低下させたDuox/spz（RNAi）コオロギでは、血球の過剰な集積が低

PRESS RELEASE

下しました(図2)。すなわち、*Duox*(RNAi)によってROSの産生が低下し、上皮細胞の細胞分裂が低下して外骨格が薄くなった部位に、血球が過剰に集積することで再生脚が肥大したと考えられました(図3)。

Duox(RNAi)コオロギをさらに解析したところ、ROSは消化管の維持や幼虫期の成長にも必要であることを発見しました。*Duox*が産生するROSは、細胞分裂や血球の移動を制御して陸上動物の器官再生を促進するだけでなく、恒常性の維持においても重要な役割を担っていることを解明できました。

＜社会的な意義＞

これまでの水生生物の器官再生の研究から、「ROSは細胞分裂を増加させて再生を促進する」というのが通説でした。ところが、陸上動物であるコオロギの器官再生の研究から、「ROSは細胞分裂を増加させるだけでなく、傷の修復や血球の移動などにも重要な役割を果たしている」ことを解明できました。水生生物と陸上動物では酸素環境が大きく異なるため、本研究は陸上環境での再生メカニズムを理解する新しい手がかりとなります。今後、こうした知見は、ヒトの再生医療や様々な疾患の研究に応用されることが期待されます。

■論文情報

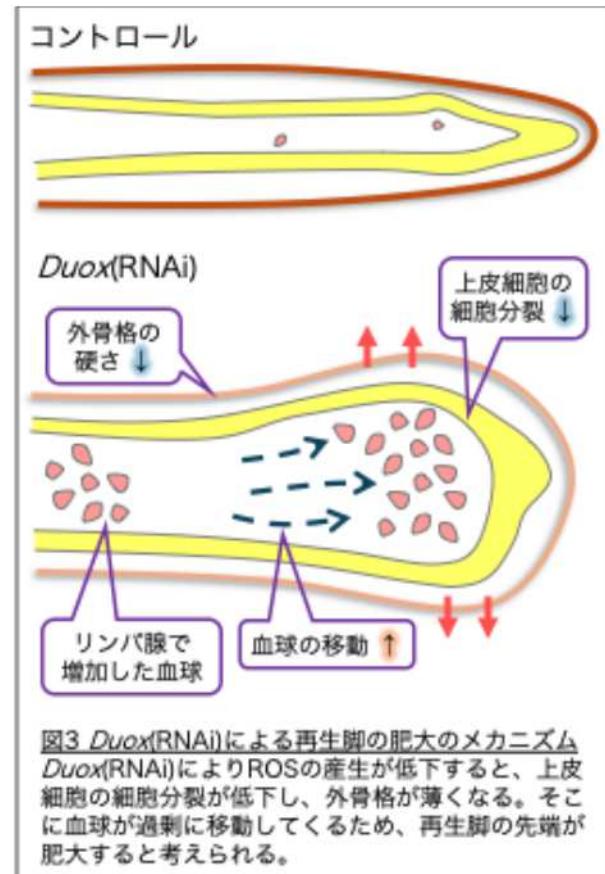
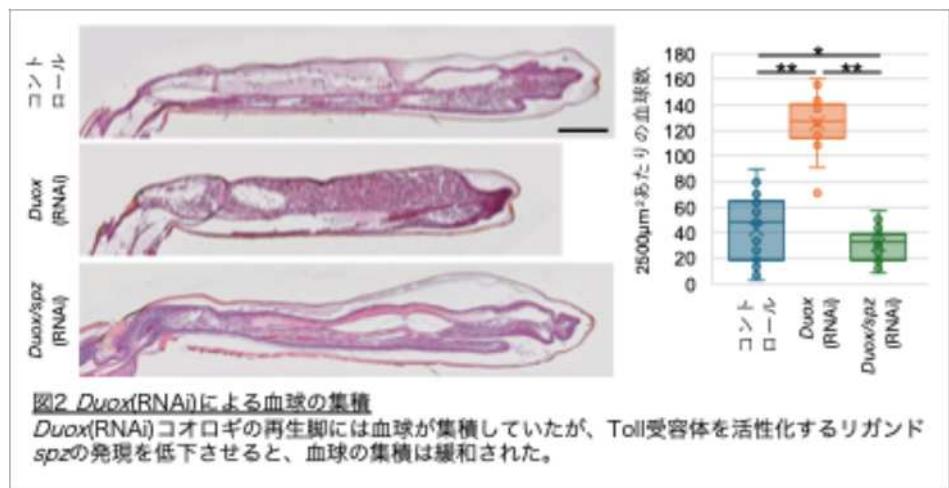
論文名 : ROS produced by Dual oxidase regulate cell proliferation and haemocyte migration during leg regeneration in the cricket

掲載紙 : *Development*

著者 : Misa Okumura-Hirono, Tetsuya Bando, Yoshimasa Hamada, Motoo Araki, Hideyo Ohuchi

DOI : <https://doi.org/10.1242/dev.204763>

URL : リサーチハイライト https://journals.biologists.com/dev/article/152/22/e152_e2203/369931
著者インタビュー <https://journals.biologists.com/dev/article/152/22/dev205353/369916>





PRESS RELEASE

■研究資金

本研究は、日本学術振興会（JSPS）の科学研究費助成事業（18K06184, 21K06121, 24K09412）の支援を受けて実施されました。本論文は「岡山大学オープンアクセス推進に係る論文掲載料支援」を受けています。

■補足・用語説明

* 1 活性酸素 (ROS: Reactive Oxygen Species)

酸素分子がより反応性の高い物質に変化したもので、過酸化水素など 4 種類が知られている。細胞の DNA を損傷することが知られているが、近年はさまざまな生体反応を引き起こすシグナルとしての機能が注目されている。

* 2 マクロファージ

免疫細胞の一種。傷害された細胞や感染性微生物などを認識し、異物を貪食したり、サイトカインを放出して炎症を惹起したりする。

* 3 RNA 干渉法 (RNAi)

特定の遺伝子の発現を低下させる実験方法。効果は 2 週間程度持続し、子孫には遺伝しない。

* 4 Duox (Dual oxidase)

細胞膜上に局在する酵素の一種で、NADPH (ニコチンアミドアデニジヌクレオチドリン酸) を基質として活性酸素を産生する。

* 5 Toll 受容体

マクロファージや上皮細胞に発現する、免疫などに働く受容体。昆虫ではリガンドである spz が結合することで活性化される。

＜お問い合わせ＞

岡山大学学術研究院 医歯薬学域 細胞組織学分野

講師 板東 哲哉

(電話番号) 086-235-7081

