

## 繊毛が協調して波打つ仕組み ～ウニ胚運動を司る因子の解明～

### 研究成果のポイント

1. ウニ胚の繊毛の協調運動はカラクシンによって調整されていることを発見しました。
2. カラクシンは、精子の鞭毛の分子モーターをカルシウム依存的に調節することが知られていたタンパク質です。
3. 繊毛を持つ動物プランクトンの行動メカニズム解明、繊毛が関与するヒト疾患の原因解明の基礎的知見となります。

国立大学法人筑波大学生命環境系 稲葉一男教授らの研究グループは、フランスCNRS・ビルフランシユ・シュルメール臨海実験所との共同研究により、ウニ胚繊毛の協調運動に必要なタンパク質を特定しました。

ウニをはじめ、多くの水生無脊椎動物の胚には多数の繊毛が生えており、水中を自由に動き回ることができます。その際、胚は、密に生えた繊毛をドミノ倒しのように同一方向に順番に波打つことにより、前進することができます。研究グループは、ホヤの精子が卵に近づく走化性を司る因子として同グループが発見した「カラクシン」が、ウニ胚においては繊毛の協調的運動を司っていることを発見しました。本研究は、繊毛を持つ動物プランクトンの行動メカニズム解明の基礎的知見となります。また、水頭症や内臓逆位など、繊毛が関与するヒト疾患の原因解明の基礎的知見となることも期待されます。

本研究の一部は、2017年9月7日(日本時間同日18時)に Scientific Reports誌オンライン版で公開されます。

本研究は、科学研究費補助金・基盤研究B「カラクシンによる繊毛機能の調節機構の解明」(研究期間:平成25～27年度)、新学術領域研究(研究領域提案型)シリア・中心体系による生体情報フローの制御・公募研究「繊毛外腕ダイニンによるカルシウム依存的屈曲制御と生体調節」(研究期間:平成27～28年度)、及び日本学術振興会特別研究員奨励費により支援されました。

### 研究の背景

真核生物の鞭毛や繊毛は、波打ち運動を行う直径が0.2 μmほどの毛状の細胞器官です。精子や原生生物の運動や、上皮細胞(注1)の周りの水流を起こします。周りの環境により、運動を速めたり止めたり、方向を変えるなどの変化を示します。また、上皮細胞の複数の繊毛は、1本1本の繊毛がバラバラに動くのではなく、方向を揃え協調して動くことにより、効率よく水流を発生することが知られています。しかし、そのような協調運動を生み出すメカニズムはよくわかっていませんでした。

精子が卵に近寄る走化性(注2)のメカニズムには、カルシウムが重要な役割を果たしています。本研究グループは、5年前に精子の鞭毛の分子モーターである「ダイニン」をカルシウム依存的に調節するタンパク質をホヤの精子

から発見し、「カラクシン」と命名しました(参考文献1)。カラクシンは、運動する鞭毛や繊毛を持っているすべての動物、およびヒトに存在します(参考文献2)。今回、カラクシンが上皮細胞の繊毛においてどのような役割を果たしているのかを、動物プランクトンとして海中を泳ぎ回るウニ幼生を用いて調べました。

### 研究内容と成果

1. 受精後のウニ卵は、細胞分裂を繰り返し、胚や幼生へと発生していきます。バフンウニの場合、受精後14時間の胚には繊毛が生えていますが、まだ効率の良い前進運動を行うことはできません。その後、徐々に前進できるようになり、24時間後には最大の速度で運動します。この時、繊毛のカラクシン量も運動性の上昇に合わせ増加することがわかりました。

2. カラクシンの合成を阻害すると、24時間を経てもあまり前進運動できず、多くの胚はその場でぐるぐる回っていました。個々の繊毛は激しく運動していましたが、屈曲が浅いことがわかりました(図1)。また、正常胚では、繊毛が打つ方向が揃って効率よく水流を起こすことができるのに対し、カラクシンのない胚では個々の繊毛が打つ方向がバラバラになることがわかりました(図2)。

3. 繊毛の根元には、基底小体(注3)という構造があり、そこから繊毛が生えます。正常な胚では、基底小体の方向が揃っているのに対し、カラクシンがない胚では、方向がバラバラになっていることがわかりました(図3)。

4. 以上の結果から、カラクシンによる繊毛機能の調節によって深い屈曲波が生成すること、それにより繊毛の打つ方向を決定する基底小体の位置(配向)が決まり、方向の揃った繊毛打が生まれ、胚の前進運動が可能になることがわかりました。

### 今後の展開

海産の動物胚はプランクトン生活を送りますが、重力や光、さまざまな化学物質に反応して遊泳方向を変えることがわかっています。この調節は、幼生から成体になる際に海底に着底する時にも重要であると考えられます。本研究の成果は、こうした胚や幼生の行動や海の生態系の成り立ちを理解する上で重要な知見となります。また、繊毛はヒトの脳室や気管、初期胚に体の左右を決定するノード(注4)にも生えており、水流を発生しています。これらの異常は、水頭症、気管支炎、内臓逆位など、繊毛病と呼ばれる疾患の原因となります。本研究は、こうしたヒト疾患のメカニズムを知る上でも重要な基礎的知見となります。

### 参考図

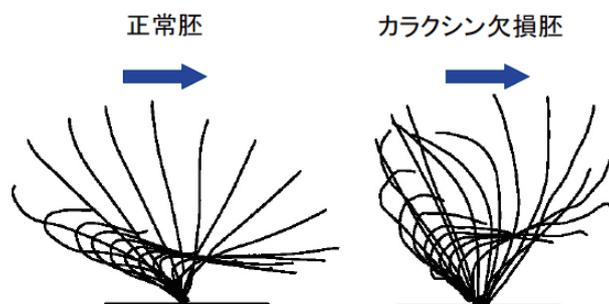


図1. 正常胚とカラクシンを欠損させた胚の繊毛運動。5ミリ秒ごとの波形トレースを重ね合わせたもの。青矢印は発生する水流の方向。

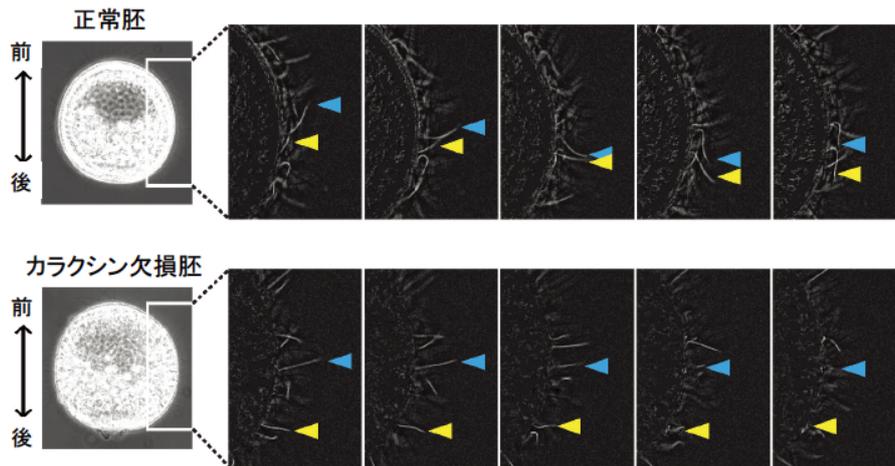


図2. 正常胚とカラクシンを欠損させた胚の繊毛運動。正常胚の側面では前から後ろに向かって繊毛打が伝わっていくが、カラクシン欠損胚では繊毛が打つ方向がバラバラである。

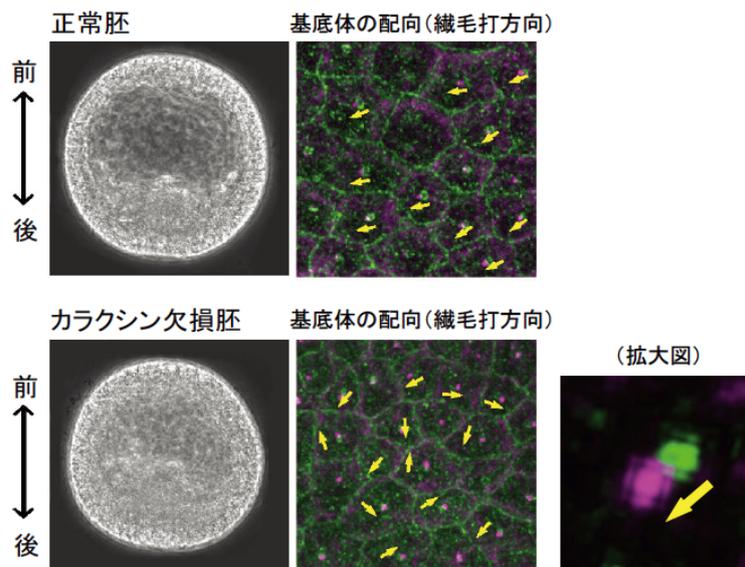


図3. 正常胚とカラクシンの繊毛基底小体の配向。正常胚では基底小体の配向（黄色矢印）が揃っているのに対して、カラクシン欠損胚ではバラバラである。2種類のマーカーを用いて基底小体の配向を可視化した（拡大図）。

### 用語解説

注1) 体表面や組織、器官の表面をおおうシート状の細胞。

注2) 卵から放出される化学物質により精子が卵に誘引される現象。

注3) 細胞分裂を司る中心小体の類似構造で、真核生物の鞭毛や繊毛の根元に見られる。

注4) 初期胚にあらわれる盆状の上皮組織。細胞あたり1本の繊毛が生えており、そこで発生する水流により内臓の左右非対称性が決定する。

## 参考文献

1. K. Mizuno et al., Calaxin drives sperm chemotaxis by  $\text{Ca}^{2+}$ -mediated direct modulation of a dynein motor. Proc Natl Acad Sci USA. 2012. 109: 20497–20502.
2. K. Inaba, Calcium sensors of ciliary outer arm dynein: functions and phylogenetic considerations for eukaryotic evolution. Cilia.2015. 4:6.

## 掲載論文

【題名】 Calaxin establishes basal body orientation and coordinates movement of monocilia in sea urchin embryos

(カラクシンはウニ胚の繊毛基底小体の配向と繊毛の協調した運動を調節する)

【著者名】Katsutoshi Mizuno (水野克俊)<sup>1</sup>, Kogiku Shiba (柴小菊)<sup>1</sup>, Junko Yaguchi (谷口順子)<sup>1</sup>, Daisuke Shibata (柴田大輔)<sup>1</sup>, Shunsuke Yaguchi (谷口俊介)<sup>1</sup>, Gérard Prulière<sup>2</sup>, Janet Chenevert<sup>2</sup>, Kazuo Inaba (稲葉一男)<sup>1</sup>

(1 筑波大学下田臨海実験センター、2 フランス CNRS ビルフランシュール-シュルメール臨海実験所)

【掲載誌】Scientific Reports

Doi: 10.1038/s41598-017-10822-z

## 問い合わせ先

稲葉 一男 (いなば かずお)

筑波大学生命環境系 教授 (下田臨海実験センター)