



令和 6 年 2 月 22 日

腸がない「無腸動物」の感じるしくみ ～ナイカймチョウウズムシの動かない「毛」の役割～

◆発表のポイント

- ・瀬戸内海の内海にひっそりと生息している腸がない不思議な生き物「ナイカймチョウウズムシ」¹⁾の感じる仕組みに、動かない「毛」が関係していることが分かりました！
- ・たった2mmの体長で、この動かない「毛」を頼りに、障害物をよけ、暑い寒いを感じ、美味しい不味いを判断、なんとそこにヒトの病気に関係する遺伝子の関与が明らかとなりました！
- ・ヒトを含めた左右相称動物の進化の大本（ご先祖様）となる本種の環境応答機構を調べることで、あらゆる動物が持っている感覚の起源に迫ることができるかもしれません！

岡山大学大学院環境生命科学研究科博士後期課程の坂上登亮大学院生と岡山大学学術研究院教育学域（生命科学領域）の安藤元紀教授の研究グループは、無腸動物²⁾に備わる感覚に着目し、新しい研究手法を開発、本種が有する刺激受容機構に関与する分子基盤の一端を明らかにしました。研究成果は2月2日、国際誌「*Cell and Tissue Research*」（Springer Nature）の電子版に掲載されました。

無腸動物は体腔・肛門を欠損する体制を有し、系統進化的には左右相称動物の起源に位置していることから世界的に大きな注目を集めています。本研究で用いた無腸動物「ナイカймチョウウズムシ」は瀬戸内海沿岸に生息する固有種で、一般にはほとんど知られていません。本研究では、本種に備わる感覚器と脳・神経系の関係、それらの機能を担う分子的基盤を明らかにしました。表皮感覚細胞では新たな構造体を発見し、その関連分子として我々ヒトを含めた多くの動物に備わる一過性受容体電位型（TRP）チャネル遺伝子群³⁾の発現が確認されました。特に注目すべき分子としてヒトの病気に関わるTRP polycystin（PKD2）の発現が認められ、この分子を介して外部環境の変化を感知し、脳・神経系を介して情報伝達されることが予想されます。

今後の研究の進展により、無腸動物が有する表皮感覚細胞を介した刺激受容応答機構の全貌が明らかとなり、左右相称動物の感覚の起源に遡る分子機構の解明が期待されます。

◆研究者からのひとこと

坂上さんを中心に研究室一丸となって取り組んできた研究成果の2報目の論文となります。無腸動物研究にどっぷりはまり、通学中の電車の車窓（瀬戸大橋線）から体長2mmの無腸動物の生息場所を見つけてしまう人智を超えた能力を獲得してしまった坂上さんです。謎がいっぱいの無腸動物（と坂上さん）に興味を持たれた方は是非ご連絡ください！我々といっしょに、五感を研ぎ澄まし研究しましょう！



安藤教授

PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

我々はこれまでに、無腸動物の行動解析・形態学的解析から、本種が頭部に位置する平衡胞と呼ばれる感覚器で重力を検知し正の重力走行性を示すこと、その能力は孵化後一週間以内に獲得されることを発見しました（参考文献）。平衡胞は我々ヒトの平衡覚に相当しいわゆる半規管の原基と考えられます。平衡胞で重力刺激を受容し、尚且つ脳を持ち神経系を介して効果器となる筋肉にその命令が伝わるという一連の行動が明らかとなりました。同時に、本種の体表面において、動く繊毛とは異なる動かない「毛」が一定の距離をおいて生えていることを報告しました。

我々ヒトの体内にも繊毛（線毛）上皮があります。一方で動かない「毛」（不動毛）があることも以前から知られていました。現在ではそれを一次繊毛（感覚毛）と呼び、動かない「毛」が実は体の中の様々な場所で情報を受け取るアンテナとして機能していること、これらに異常が起こると重篤な疾病が発症することが分かってきました。

無腸動物の表面に繊毛に交じって突起を伸ばしている動かない「毛」もひょっとしたら一次繊毛と呼ばれる感覚毛に相当するのではないかと予想しました（図1）。しかし、これまでに無腸動物が有する不動毛の機能やそれを支える分子的な基盤についての報告はありませんでした。そこで、本研究では無腸動物の一種ナイクイムチョウウズムシの表皮感覚毛細胞における刺激の受容から神経系への伝達に至る一連の分子機構の解明を目的とし、まずは本種の感覚細胞を詳細に調べてみることにしました。

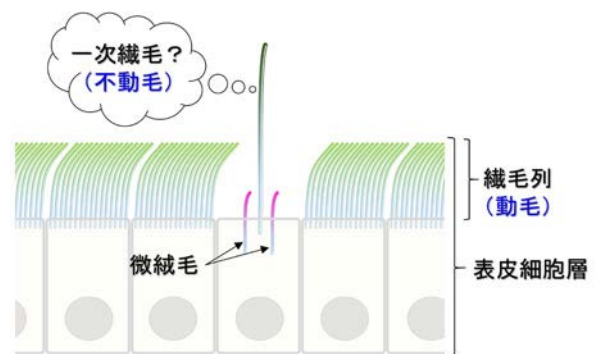


図1. 無腸動物の繊毛表皮細胞列中に配置している不動毛を有する細胞

<研究成果の内容>

実験動物として無腸動物ナイクイムチョウウズムシ (*Praesagittifera naikaiensis*) を用いました（図2）。まず繊毛外皮に覆われている体表から突出している動かない「毛」の本体である表皮感覚細胞と神経との関わりを調べました。体表はびっしりと生えそろった繊毛で覆いつくされ、その繊毛絨毯の中から間隔を空けてによっきりと飛び出ている感覚毛を観察することができました（図2）。感覚毛と繊毛に含まれる微小管を構成するチューブリンというタンパク質を緑色、アクチンというタンパク質を赤色に標識してみると、表皮を覆う短い繊毛列から飛び出している感覚毛（緑）の基部にその微絨毛に由来する強いアクチン由来のシグナル（赤）が認められ、光学顕微鏡レベルで表皮感覚

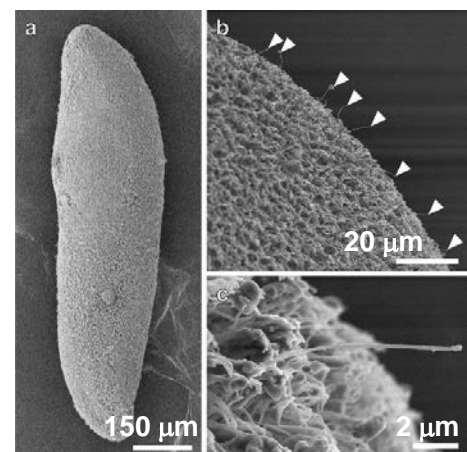


図2. ナイクイムチョウウズムシの体表面の構造（矢頭、感覚毛）

PRESS RELEASE

細胞を同定できることがわかりました（図 3）。感覚毛と神経の関係を神経標識マーカー（dSap47）で調べてみると、体内からすべての感覚細胞に向かって神経繊維が伸びていることもわかりました。本種の表皮感覚細胞が神経系を介して情報の伝達を行っている可能性が示唆されました。また体表全体を詳細に観察してみると、頭部、背部、腹部、尾部で表皮感覚細胞の分布密度が異なることもわかりました。

次に、表皮感覚細胞に外部環境の変化を感知するための刺激受容機能が実際にあるのかどうか、我々ヒトの体でも機能している一過性受容体電位型（TRP）チャネル遺伝子群に着目した解析を行いました。その結果、体表付近の表皮感覚細胞が位置している場所に、TRP polycystin（TRPP）に分類され別称 polycystic kidney disease 1, 2（*PKD1*, 2）（ヒト）に相同と推定される遺伝子群の発現が確認されました（図 4）。これらは多くの後生動物で機械刺激や化学刺激の受容を担う分子とされ、ヒトにおいては遺伝性嚢胞性腎疾患の原因遺伝子として同定されています。本種では TRPP の他にも複数種の TRP 遺伝子が同定されており、本種の示す様々な行動にこれら TRP チャネルの関与が示唆されました。本研究は無腸動物に発現する TRP サブファミリー遺伝子群の発現と局在を明らかにした初めての報告となります。

<社会的な意義>

あらゆる生物にとって生息環境の変化を感知することは自身の生命の存続に関わる最大の関心事です。我々ヒトを含めた左右相称動物のご先祖様とされる「無腸動物」にも平衡胞、眼点、感覚毛が備わっており、これらは哺乳類の平衡覚（内耳）、視覚（眼球）、体性感覚に関わる感覚器の原基であると考えられます。こうした無腸動物の感覚器を介した刺激受容応答機構を理解することは左右相称動物の起源に遡る根源的な生体制御機構を提唱することに繋がります。

本研究では、本種の体表につくつく伸びている動かない「毛」に注目しました。我々ヒトの体内にも繊毛（線毛）や感覚毛が様々な場所で活躍しています。これらに異常が起こると重篤な疾病が発症することも分かってきました。しかし、所謂一次繊毛と呼ばれる感覚毛は一つの細胞に一本あるいは数本しかなく細胞体積あたりのボリュームは小さく、その構造自体も脆弱なこと、加えて感覚毛は多くの場合生体内の奥深くで機能しており、こうした能動的な機能を有する組織を生体外に取り出して生理的な条件下で維持・操作することは極めて困難です。これらの事情は一次繊毛研究を進める上で大きな障壁となっていました。

無腸動物がこうした困難を克服するための優れた生体外モデルとなることが期待されます。本研究により無腸動物でも哺乳類と同じ TRP 分子群を介した刺激受容機構が備わっていることが明ら

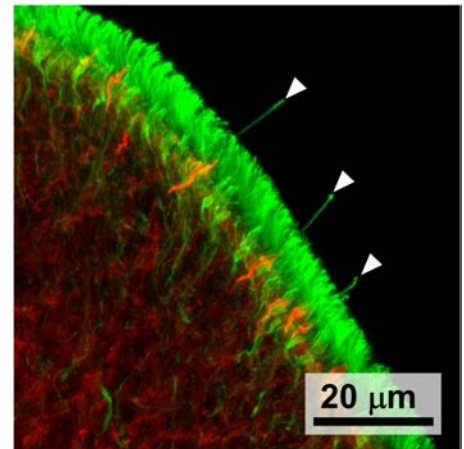


図 3. チューブリン（緑）とアクチン（赤）の蛍光標識（矢頭、感覚毛）

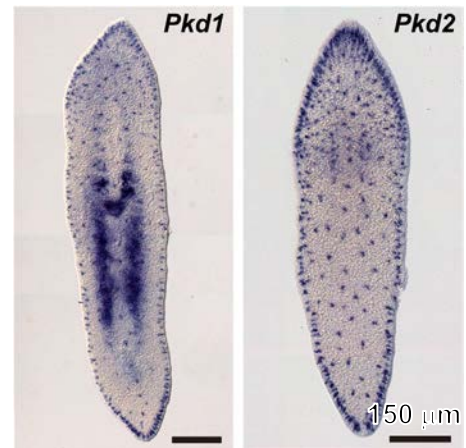


図 4. TRPP に分類される *Pkd1* と *Pkd2* 遺伝子の発現



PRESS RELEASE

かとなりました。もともと水環境で活発に動き回って生活している動物なので、生理的条件下での実験・観察も容易であり、見方を変えれば、我々ヒトの生体内の上皮組織に無腸動物の体表が組み込まれていると考えてもよいでしょう。これまでに例のない表皮感覚細胞の解析に適したモデル生物として期待されます。

■参考文献

Sakagami T, Watanabe K, Ikeda R, Ando M. Structural analysis of the statocyst and nervous system of *Praesagittifera naikaiensis*, an acoel flatworm, during development after hatching. *Zoomorphology*, 2021, 140:183-192. doi: 10.1007/s00435-021-00521-9

■論文情報

論文名 : Structure of putative epidermal sensory receptors in an acoel flatworm, *Praesagittifera naikaiensis*.

掲載紙 : *Cell and Tissue Research*

著者 : Tosuke Sakagami, Kaho Watanabe, Mayuko Hamada, Tatsuya Sakamoto, Toshimitsu Hatabu, Motonori Ando

DOI : 10.1007/s00441-024-03865-y

URL : <https://link.springer.com/article/10.1007/s00441-024-03865-y>

■研究資金

本研究は、科研費特別研究員奨励費（22KJ2308）、水産無脊椎動物研究所個別研究助成（KO2021-05）および特別電源所在県科学技術振興事業における大学等委託研究事業の一部支援を受けて実施しました。

■補足・用語説明

注1) ナイカймチョウウズムシ

瀬戸内海固有の無腸動物で学名は *Praesagittifera naikaiensis*。種名は瀬戸内海に由来します。成体は緑藻類を体内に共生させるため緑色の体色を呈します。1982年に発見されて以降、主に形態の記載に留まっておりました。その生態や生活環においても未だ多くの謎を有している生物です。

注2) 無腸動物

以前まで、その形態学的特徴からプラナリアなどが属する扁形動物門に含まれていましたが、2011年に分子系統解析から珍渦虫と無腸動物からなる新たな動物門「珍無腸動物門」が形成されました。現在でも珍無腸動物門の系統学的位置は議論が続いており、他のすべての左右相称動物と姉妹群（つまり、左右相称動物の中で最初に分岐した）とする説と、水腔動物（棘皮動物と半索動物）と姉妹群とする説に分かれています。



PRESS RELEASE

注3) 一過性受容体電位型 (TRP) チャンネル遺伝子

TRP チャンネルは 1989 年にショウジョウバエの *trp* 遺伝子として同定されました。現在までに TRP チャンネルスーパーファミリーとして 7 つのサブファミリーから構成されていることが分かっています。TRP チャンネルに分類される多くの分子がセンサー機能を有するとされており、これらのチャンネルがあらゆる動物において外部環境の変化を捉えるための必要不可欠な分子であると考えられています。2021 年のノーベル生理学・医学賞に「温度と触覚の受容体」(TRP チャンネルとピエゾチャンネル) を発見したデービッド・ジュリアス博士とアーデム・パタプティアン博士の受賞が決まったことで世界的な注目を集めている分子の一つと言えます。

<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
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。