

# ゲノムから探る動物の多細胞性の進化

たてえりべんもうちゅう

## 動物と立襟鞭毛虫のゲノム比較から探る動物祖先における遺伝子の多様化

The evolution of multicellularity in animals : a study based on comparative genomic analysis.

隈 啓一 1、岩部 直之 2、加藤 和貴 3、藤 博幸 4、宮田 隆 5、藤山 秋佐夫 1 (1.国立情報学研究所、2.京都大学・大学院理学研究科、3.九州大学・デジタルメディアインイニシアティブ、4.九州大学・生体防御医学研究所、5.JT生命誌研究館)

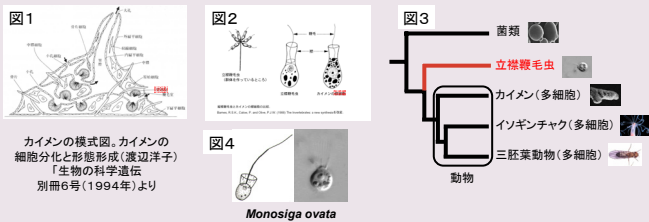
### 何がわかる？

全ての生物は細胞からできており、ゾウリムシのように1個の細胞からなる生物を単細胞生物と呼びます。一方、私たちヒトなど全ての動物は、複数の異なる細胞からなる多細胞生物です。古い時代に単細胞生物から多細胞の動物が現われたと考えられていますが、詳しいことはよくわかっていません。私たちは、いろいろな生物と動物の「親戚」である単細胞生物、立襟鞭毛虫のゲノムを比べることによって、この問題を探っています。

### どんな研究？

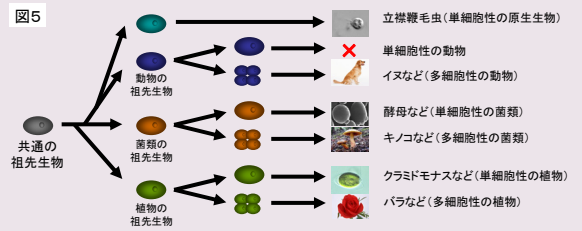
複数の生物のゲノム（遺伝子DNA）を比較することにより、どのようにして多細胞の動物が進化してきたかを探ります。このことは、生物のかたちが大きく変化する時には、どのような遺伝子の変化が起こるかという、進化的に大きな問題に挑戦するだけでなく、「細胞分化の制御」という実用的な問題にも基礎的な知見を与えるかもしれません。

### 立襟鞭毛虫とは？



多細胞の動物が、どのような原生物から進化したのか長い間よくわかっていませんでしたが、「立襟鞭毛虫」という単細胞の原生物は、最も原始的な形態の動物であるカイメン（図1）の「襟細胞」とよく似た形をしているため、古くから動物との類縁性が指摘されていました（図2）。近年、いろいろな生物の遺伝子配列を比較してその類縁関係を調べる、いわゆる「分子系統樹法」を使った研究から、実際に立襟鞭毛虫が動物に最も近い生物の1つであることがわかってきました（図3）。そこで私たちは、立襟鞭毛虫の一種、モノシガオバータ (*Monosiga ovata*) (図4) のゲノム計画を進めることにしました。

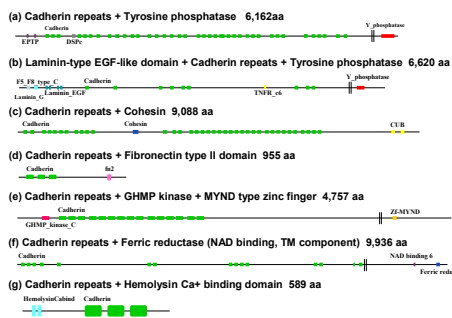
### 動物の多細胞化を理解するためには？



複雑なからだを作るには、いろいろな細胞が必要です。そして、動物、菌類、植物は、それぞれ独自に単細胞生物から多細胞生物に進化したと考えられています。これらの多細胞化を理解するには、単細胞性のものと多細胞性のもののゲノム（および共通祖先生物などのゲノム）を比較することが考えられますが、動物には単細胞性のものが存在しません。そこで、立襟鞭毛虫のゲノムが重要になってきます（図5）。また、多細胞化には、細胞の分化が必須となります。細胞の分化能については、ips細胞などで最近話題になっていますが、それに関する知見を得ることができるかもしれません。

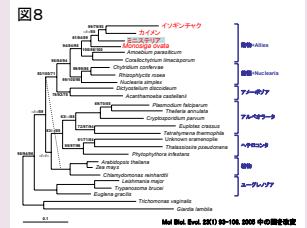
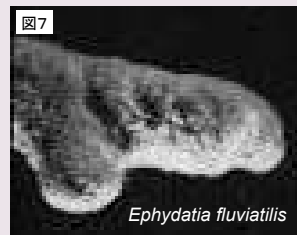
### ゲノムプロジェクトでわかってきたこと

図6 *Monosiga ovata*に見つかった新規な構造のカドヘリン



100万を超えるBACエンド配列を決定し、それらをつないだ初期アセンブリについての解析から、立襟鞭毛虫 *Monosiga ovata* のゲノムサイズは4000万~6000万塩基と推定され、そのG+C含量は約57%でした。最大の特徴は、動物限定的と考えられていた多細胞性に関わるタンパク質のドメインを多くもつことです。ドメインとはタンパク質の部品のようなもので、それぞれ特有の機能をもっています。解析から、動物細胞の接着に関係するカドヘリンドメインや、細胞外からの信号伝達に重要なチロシンキナーゼドメインなどが *M. ovata* から大量に見つかりました。しかし、ドメインの組み合わせ、すなわちタンパク質自体は動物と異なるものが多く（図6）、動物とは異なる機能をもっているのかもしれない。また、これも多細胞性に大きく関わると考えられる、転写（mRNA合成）調節機構、および形態形成に重要なアポトーシス関連の遺伝子は、*M. ovata* では動物ほど発達していないこともわかりました。これらの差異が単細胞性と多細胞性の違いを生み出しているかどうか、現在検討中です。

### 今後の展開



まず、初期アセンブリには配列エラーが多く含まれていますので、現在、配列再決定による改良版を作成中です。これをもとに全ての遺伝子を決定し、最終的な配列解析を行う予定です。また、米国の研究グループが *Monosiga brevicollis* (*Monosiga ovata* とは遠縁の種) のドラフトゲノムを発表しましたが、このデータの配列解析も行う予定です。

ゲノムを比較する動物としては、最も原始的な形態の動物であるカイメンが重要なのですが、あいにくそのゲノムはまだ決定されていません。そこで私たちは、カイメンの一種、カワカイメン (*Ephydatia fluviatilis*, 図7) のゲノムやcDNA配列を決定することを検討中です。また、ミニステリア (*Ministeria vibrans*) という原生物が立襟鞭毛虫よりもさらに動物に近縁な可能性が指摘されています（図8）。現在、私たちはこの生物を培養中であり、その配列の決定を試みているところです。

この発表は、特定領域研究「多細胞生物起源の研究」（課題番号：17018019）の成果に基づいています。

研究代表者： 岩部 直之  
研究分担者： 隈 啓一、藤 博幸  
研究協力者： 藤山 秋佐夫、小原 雄治、森下 真一、豊田 敦、黒木 陽子、菅野 純夫、鈴木 稜、笠原 雅弘、成田 貴則、新井 理、加藤 和貴（順不同、敬称略）