



2017年7月25日

報道関係者各位

慶應義塾大学先端生命科学研究所

「地上最強生物」クマムシ2種の比較ゲノム解析 ～仮死状態から吸水で復活できる乾眠と呼ばれる機構の進化の解明に貢献～

慶應義塾大学先端生命科学研究所（山形県鶴岡市、富田勝所長）の大学院生・吉田祐貴君（政策・メディア研究科修士課程）と荒川和晴准教授の研究グループは、英国エジンバラ大 Mark Blaxter 教授ら、東京大学國枝武和助教らと共同で、クマムシのゲノム情報を解読し、極限環境耐性の多様性を生み出す機構や、脱皮動物での進化について明らかにしました。クマムシからはこれまでに細胞を保護する新規の遺伝子が複数発見されており、高精度なゲノム情報の整備は同様に医療やバイオテクノロジー応用に有望な遺伝子の発見に繋がっていくことが期待されます。この研究内容は、2017年7月27日（日本時間7月28日午前3時）、米国科学専門誌「PLoS Biology」の on-line 版にて発表されます。

クマムシとは、身近な場所でも顕微鏡があれば見つけることができる体長1mm以下の微小動物で、周辺環境の乾燥に伴ってほぼ完全に脱水することができます。無代謝の「乾眠」と呼ばれるこの状態のクマムシは、超低温や放射線、さらには宇宙真空への曝露にまで耐えられる極限環境耐性を持つことで注目されています。乾眠状態のクマムシは、数年もの長期保存後であっても給水によってまた速やかに生命活動を再開します。

最近では、2015年末にアメリカ・ノースカロライナ大のグループによって、クマムシがバクテリアなどの他の生物のDNAを取り込むことでこのような耐性を持つ可能性が示唆されたことでも話題になりました。

今回、研究グループは同報告がなされたドゥジャルダンヤマクマムシ(*Hypsibius dujardini*)と呼ばれる、クマムシの中では比較的弱い極限環境耐性を持つクマムシに着目し、ゲノムを解読しました。さらに、昨年研究グループらがゲノム解読を報告した強い極限環境耐性を持つヨコヅナクマムシ(*Ramazottius varieornatus*)のゲノム情報を再解析し、高精度なクマムシの遺伝子データベースを構築しました。

このような2種のクマムシの高精度な遺伝情報が揃ったことは、クマムシが共通して持つ機構や、種による違いなどを詳細に解析する基盤が整ったことを意味します。研究グループは、まず先に報告されたような他の生物からの大規模なDNAの取り込みは観察されず、既報の研究はコンタミネーション（注1）に由来することを示しました。

さらに、2種のクマムシの比較解析から、これらに共通して、細胞を乾燥から守るための多数のクマムシ特有の遺伝子の存在や、抗酸化作用に関連する遺伝子の重複、さらには細胞ストレスセンサーの欠損など、乾眠機構を実現すると考えられる遺伝子セットが発見されました。また、研究グループは詳細な遺伝子発現解析によって、クマムシの乾燥耐性の強弱は、このような共通の部品を持ちながらも遺伝子発現の調節（注2）によってコントロールされていることを見出しました。既に研究グループらによって報告されているクマムシ固有のDNAを保護すると考えられている遺伝子は、ヒト培養細胞の放射線耐性を向上させることが知られており、今回の高精度なゲノム情報の整備は同様に医療やバイオテクノロジー応用に有望な遺伝子の発見に繋がっていくことが期待されます。

クマムシは緩歩動物門という独自の門を形成し、進化系統学的にも興味深い生物です。緩歩動物

門は、昆虫などを含む節足動物門や、線虫などを含む線形動物門に比較的近いとされていますが、実際にどちらが近いのかについては、その小ささから化石の情報が乏しく、形態学的な解析も分子系統解析も矛盾した結果が報告されるなど、未だに決着がついていません。一方で、緩歩動物・節足動物・線形動物などが系統分岐したのはちょうどカンブリア爆発の頃だと考えられており、地球上の生物の多様性がどのように生まれたのかを知る上でも、重要な問題です。今回、研究グループによるゲノム情報を用いた系統解析の結果、また、発生段階に体の構造を決める Hox 遺伝子の解析などから、従来の汎節足動物仮説と異なり、線形動物に近いことが示唆されました。2種のクマムシゲノムが揃ったことで、クマムシに共通して存在する遺伝子が正確に同定できるようになり、今後系統解析においてもこれを基盤としてカンブリア紀の生物進化の解明が進むことが期待されます。

論文発表に際し富田所長は、「乾眠のような非常に特殊な生命現象の機構の一端を明らかにすることは、『生命とは何か』という究極の問いに迫ることでもあり、実にロマンのある研究です」と説明しています。筆頭著者の吉田君は、「鶴岡で集中して研究を遂行できたことで、このような論文をまとめることができました」とコメントしています。

用語解説

(注1) コンタミネーション：試料汚染。実験の過程で誤って他の試料が混ざってしまうこと。クマムシの飼育は現状無菌ではないため、注意しないと飼育環境中の微生物が容易に混ざり込んでしまう。

(注2) 遺伝子発現の調節：ゲノムに書き込まれた遺伝子は、常に全部が使われているわけではなく、必要に応じて個別にオン・オフの切り替えがなされている。遺伝子を「オン」にする機構を「発現」と呼ぶ。

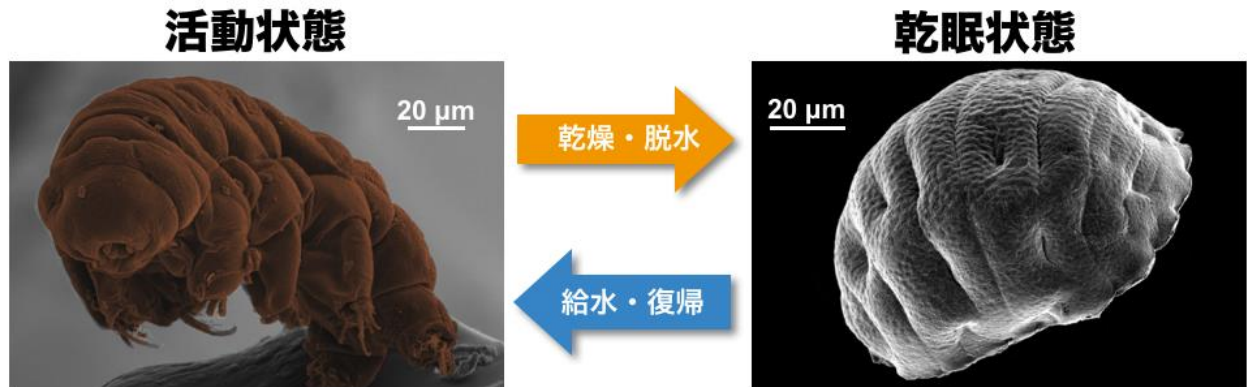
原著論文：Yuki Yoshida, Georgios Koutsovoulos, Dominik R. Laetsch, Lewis Stevens, Sujai Kumar, Daiki D. Horikawa, Kyoko Ishino, Shiori Komine, Takekazu Kunieda, Masaru Tomita, Mark Blaxter, Kazuharu Arakawa, “Comparative genomics of the tardigrades *Hypsibius dujardini* and *Ramazzottius varieornatus*”, *PLoS Biology*, 2017, 15(7): e2002266.
[https://doi.org/ 10.1371/journal.pbio.2002266](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2002266)

本発表資料のお問い合わせ先

慶應義塾大学先端生命科学研究所 渉外担当 佐藤明子、狩野
TEL 0235-29-0802 FAX 0235-29-0809 Email pr@iab.keio.ac.jp
<http://www.iab.keio.ac.jp/>

補足資料

＜クマムシの乾眠＞



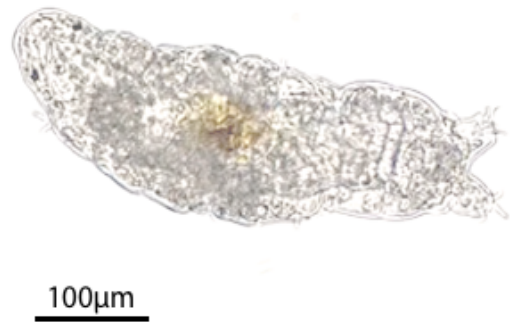
クマムシは通常の活動状態では70~80%の水分がありますが、周囲の環境の乾燥に伴い水分量1~2%程度まで減少した乾眠と呼ばれる状態に移行します。この時、縮まった体の様子から樽(tun)状態と呼ばれます。乾眠状態のクマムシは-273℃~100℃の温度、真空から75000気圧までの圧力、数千グレイの放射線など、さまざまな極限環境に耐性を示します。10日間の宇宙真空への曝露においても生存が確認されています。乾眠状態からは給水によって速やかに活動状態に戻ります。図はヨコヅナクマムシの電子顕微鏡写真。右図は Horikawa *et al.* (2012) *Astrobiology* 12(4):283-289 より。

＜本研究で対象とした2種のクマムシ＞

Ramazzottius varieornatus
ヨコヅナクマムシ



Hypsibius dujardini
ドゥジャルダンヤマクマムシ

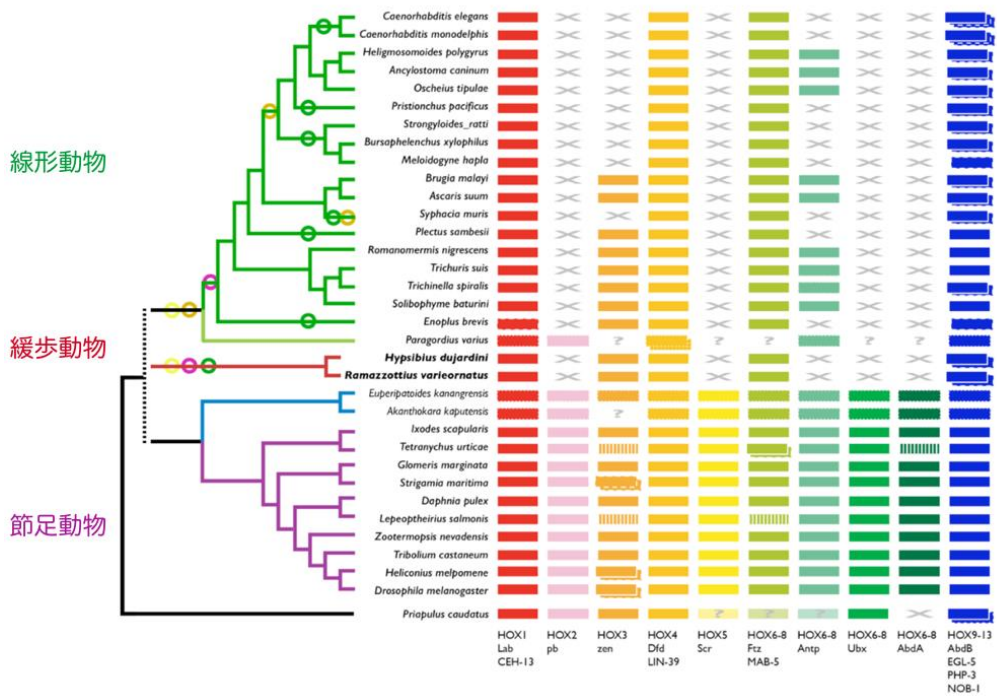
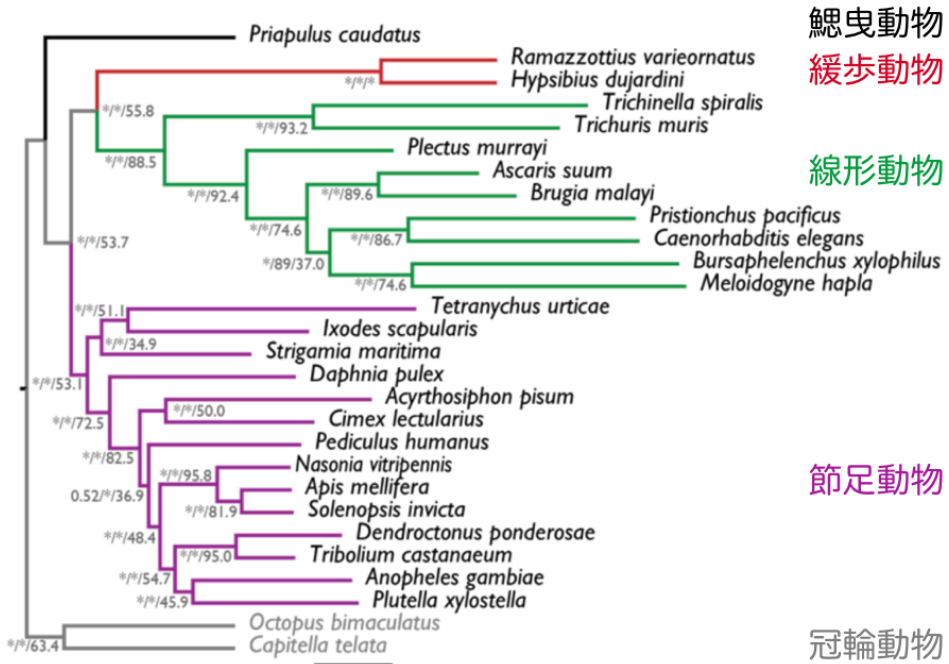


| | | |
|-----------|------|------|
| 強 | 乾燥耐性 | 弱 |
| 札幌 | 採取地 | イギリス |
| コンクリート上の苔 | 生息環境 | 池 |

ヨコヅナクマムシは非常に良く乾燥する環境から採取された、強い乾燥耐性を示すクマムシです。約30分程度で乾眠することが可能です。一方、ドゥジャルダンヤマクマムシは通常あまり乾燥することがない環境から採取されたクマムシで、24~48時間かけてゆっくりと乾燥させないと死んでしまいます。2種は同じヤマクマムシ科 (Hypsibiidae)に属する比較的近縁な種で、今回の解析の結果、ほとんど共通する遺

伝子セットを持ちながら、ヨコヅナクマムシは常時必要な遺伝子を発現させ、ドゥジャルダンヤクマムシは乾燥時のみこれらの遺伝子を発現させることがわかりました。

<緩歩動物を含むクマムシの進化>



ゲノム情報に基づく系統解析（上）及び、発生段階に体の構造を決定する Hox 遺伝子の存在パターン（下）いずれも緩歩動物が従来考えられていた節足動物よりも線形動物に近いことを示唆している。