



2019年6月18日

報道関係者各位

慶應義塾大学先端生命科学研究所

「クモの糸」強さの秘密が明らかに ～新遺伝子発見で新素材開発に期待～

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）の河野暢明特任講師と荒川和晴准教授のグループは Spiber 株式会社（山形県鶴岡市）中村浩之研究員らのチームと共同で、コガネグモ科オニグモ (*Araneus ventricosus*) のゲノムを決定し、世界で初めて多様なクモ糸タンパクとそれに関連する遺伝子の全貌を明らかにし、糸遺伝子の系統解析に成功しました。この研究では新たなクモ糸遺伝子や、糸の強さに影響を与える低分子タンパクの存在も発見されており、今後の人工クモ糸開発に大きく貢献すると考えられます。この研究内容は 2019 年 6 月 10 日、英国科学誌「Scientific Reports」にて発表されました。

1. 研究の背景

生物由来のバイオマテリアルを新素材として人工利用するという近年の流れは、エネルギー問題解決の糸口にもなり、ある種の産業革命と言われています。特にクモ糸の人工合成には注目が集まっていますが、天然の物性を再現するには様々な障害がありました。クモは 7 種類ほどの糸をシーンに合わせて使い分けており、その全てが別々のタンパク質で作られています。そのため、人工合成したクモ糸を工業・産業分野で利用するためには、目的に合わせてタンパク質を使い分けて合成する必要があります。しかし、糸タンパクをコードする遺伝子配列は非常に複雑な構造をしており、従来法で決定するのは極めて困難であったため、人工合成に必要な糸遺伝子カタログはほとんど整備されていませんでした。そのため、クモが使う色々な強さの糸に魅了されながらも、その多様性を人工利用できずにいました。

2. 研究の成果と意義

そこで本研究では、コガネグモ科オニグモ (*Araneus ventricosus*) を対象にゲノムシーケンスと遺伝子探索技術を新たに整備し、その膨大なゲノム情報から複雑な糸遺伝子の探索を試みました。オニグモは円形の網を張るクモの仲間で、日本に広く分布している大型のクモです (図 1)。他のクモと同様に、オニグモも繁殖から採餌まで、その行動や生活を通して数種類の糸を使い分けています。例えば自身を吊るす糸、移動に使う糸、卵を包む糸、さらには餌を捕まえるための糸など、それぞれの糸は異なる特徴的な性質（強さや伸びやすさ）を有しています。クモのゲノムサイズはヒトを上回るほど大きいことが知られており、オニグモも例外ではありません。従来であれば短い DNA 断片を大量に読んでつなぎ合わせることでゲノムは決定されますが、これほど大きなサイズになると数学的、計算機的な課題が立ちふさがり、従来法だけでは利用価値のあるゲノム情報を得ることはできません。したがって、いかにしてこの大きなゲノム DNA をそのまま読むことができるかが問題となってきます。そこで河野らは、1 分子 DNA シーケンサーのナノポアシーケンサー (Oxford Nanopore Technologies 社、英国) と、エマルジョン技術で長鎖 DNA 解析を可能にする Chromium システム (10x Genomics 社、米国) とを組み合わせることで、精度の高い長鎖 DNA 配列情報を大量に得ることに成功し、最終的に 3.66 Gb のドラフトゲノム (N50 scaffold size: 59,619 bp) の決定に成功しました。こうした技術で決定されたクモゲノムは世界初で、クモ糸遺伝子探索にも十分応えられるゲノムが整備されました。ただし糸遺伝子の全貌を明らかにするには、糸遺伝子の配列構造に関する課題を解決しなければなりません。

糸遺伝子の配列は非常に高度なリピート構造（同じ配列が何度も出現する構造）を持っています。こうしたリピート構造があると、配列の順番や数を正確に決定することは数学的に非常に困難とされており、そのため、世界中ほとんどの研究グループで糸遺伝子の全貌を見ることは諦められていました。そこで河野らは上述のゲノム情報に加え、発現した遺伝子をそのままシーケンスする **direct RNA** シーケンシング（Oxford Nanopore Technologies 社、英国）と、独自に開発した解析アルゴリズムを組み合わせることで、全 7 種類のクモ糸を作るのに用いられる 11 種類の糸遺伝子カタログの作成を世界で初めて完成させました（図 2）。さらにこのカタログ整備は新しい遺伝子の発見にもつながり、クモ糸を構成する成分理解を助けてくれました。

クモが移動に用いる最も強靱な牽引糸は、これまで **MaSp1** と **MaSp2** という 2 つのタンパクで構成されると考えられてきました。ところが本研究の詳細な解析により、特に強い糸を作るオニグモではそれらに加えて新規のタンパク **MaSp3** も使われていることが明らかになりました。**MaSp3** の配列は、**MaSp1** や **MaSp2** と非常に似ているため、これまでの部分的な解析だけでは発見に至りませんでした。さらに他にも糸の成分解析などから **SpiCE** と名付けた低分子タンパクの存在もオニグモの糸には必要であることが明らかになりました。つまり本当に強い人工クモ糸を作るためには、従来工業的に取り組まれてきた糸タンパクだけでは不十分で、**MaSp3** と **SpiCE** のような新たな成分を組み合わせることが不可欠であり、本研究は、そうした人工クモ糸の物性を改善する方策を世界に先駆けて発見することに成功しました。

論文発表に際し河野特任講師は、「ヒトレベルのゲノムを決定し、新しいクモ糸遺伝子や糸の強さに関わる因子を発見できたのはまさに慶應義塾大学先端生命科学研究所がこれまで培って来た技術の粋を集めた成果であり、この成果は今後の新素材研究開発を飛躍的に発展させることになるだろう。」と述べています。

原著論文：Nobuaki Kono, Hiroyuki Nakamura, Rintaro Ohtoshi, Daniel A. Pedrazzoli Moran, Asaka Shinohara, Yuki Yoshida, Masayuki Fujiwara, Masaru Mori, Masaru Tomita & Kazuharu Arakawa, “Orb-weaving spider *Araneus ventricosus* genome elucidates the spidroin gene catalogue”, *Scientific Reports*, (2019) 9:8380.
DOI: 10.1038/s41598-019-44775-2



図 1：オニグモ（慶應義塾大学環境情報学部 2 年川上仁之撮影）

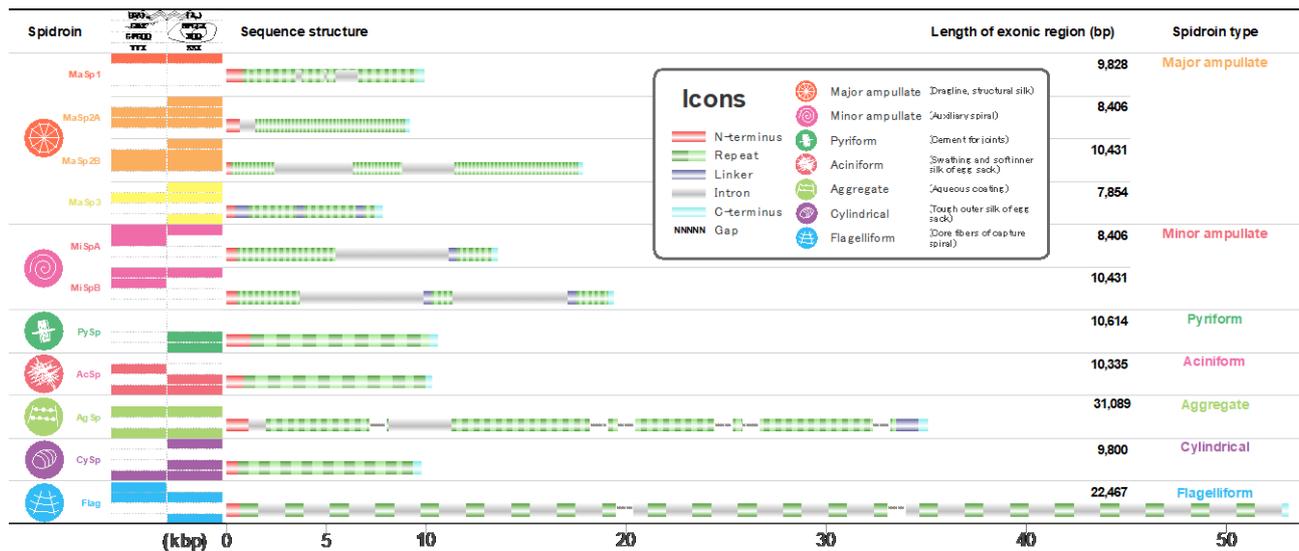


図 2：オニグモの全糸遺伝子カタログ。左の丸いアイコンは糸 7 種類の用途を表しており、上から網のフレーム（オレンジ）、こしき糸（ピンク）、枝との接着糸（緑）、餌を包む糸（赤）、粘性のある糸（黄緑）、卵を包む糸（紫）、そして横糸（水色）である。それぞれの糸は 1~4 つの糸遺伝子によって作られており、遺伝子の長さは 10~50 kbp と様々である。本研究で新たに発見された遺伝子はオレンジのエリアにある **MaSp3** である。一方で糸遺伝子の配列構造は非常に似ており、両末端の赤と青のボックスに挟まれた緑の縞模様はリピート配列を示しており、非常に多くのリピート配列が繰り返されているのがわかる（Kono, *et al.*, 2019 の Figure 1 より引用）。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部、山形県政記者クラブ、鶴岡市記者会等に送信させていただきます。

【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

TEL: 0235-29-0802 FAX: 0235-29-0809

Email: office@ttck.keio.ac.jp <http://www.iab.keio.ac.jp/>