



令和 2 年 4 月 7 日
国立大学法人弘前大学

報道関係各位

ホヤを驚かせると息が止まる仕組みを解明
—Journal of Experimental Biology (英国実験生物学雑誌) に
発表—

【本件のポイント】

- ・我々ヒトの気管や腎臓の中にも無数に生えている微小な“運動性の毛”（「繊毛」という）の動きがピタッと止まる仕組みを、ホヤを用いて解明しました。
- ・ホヤの鰓に無数にある「繊毛細胞」では、ヒトの脳や免疫系で非常に重要な役割をもつ「 $\alpha 7$ 型アセチルコリン受容体」が、神経からの指令を受け取り、繊毛の動きをピタッと止める作用をもつことが分かりました。
- ・本学農学生命科学部の西野敦雄准教授と本学卒業生の城倉圭博士が中心となり、新たに編み出したホヤの鰓を使った実験手法により得た発見で、この成果は 3 月 27 日に Journal of Experimental Biology 誌（英国実験生物学雑誌）に発表されました。

【本件の概要】

ホヤは、鰓（下図矢尻）に無数に生えている「繊毛」（微小な運動性をもつ“毛”；下図の赤い“毛”）が激しく波打つことによって水流を生み出し、「入水孔」から新鮮な水を取り込み、酸素と餌を摂取したあと、「出水孔」から要らなくなった水を糞と一緒に排出します。つまりいわば、ノドの奥に生えている無数の毛が一生懸命に水を“掻き流す”ことによって、ホヤは息をし、餌を取り込むのです。

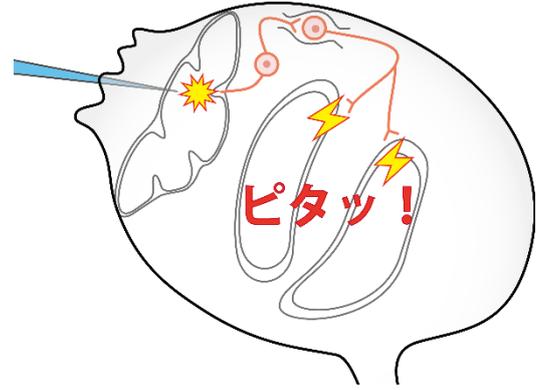
この繊毛が水を掻き、水流を起こす運動を「繊毛運動」といいます。同様の「繊毛運動」は我々ヒトでも他の多くの動物でも、腎臓の輸尿管に生えた繊毛が新たにできた尿を“掻き流す”際や、気管に生えた繊毛が吸い込んでしまったホコリなどの異物を咽喉に向かって“掻き流す”際、そして輸卵管／輸精管に生えた繊毛が、卵巣





／精巣でつくられた卵／精子を“掻き流す”際にも働いていることがよく知られ、とりもなおさず、動物が備える普遍的な生理機能の一つととらえられてきました。

「繊毛運動」は、しばしばピタッと急に止まることが古くから知られていました。たとえば、そのホヤのノドの奥にある鰓の繊毛運動は、入水孔や出水孔など敏感な部位を触って驚かせると、反射的に止まります（右図）。つまりホヤは、我々と同様に“驚かせると息を急に止める”のです。このことは神経が鰓の繊毛運動を止める仕組みがあることを示していますが、しかしこれまでどのような生物においても、この繊毛停止反応が起こる仕組みの詳細は不明でした。



本学卒業生の城倉氏は、農学生命科学部生物学科の西野准教授らとともに、ホヤの一種（カタユウレイボヤ）の鰓組織を使って、繊毛運動が安定的に起こったままの状態では繊毛細胞を露出する方法を確立し、その露出した繊毛細胞に直接、神経伝達物質のアセチルコリンを噴射することで、効率よく局所的な繊毛停止反応を誘起できることを発見しました。さらに千葉大学の小笠原准教授とともにアセチルコリンを感知するタンパク質の候補遺伝子を網羅的に分析することで、ホヤがもつ $\alpha 7$ 型のアセチルコリン受容体の一つがホヤの鰓の繊毛細胞に特異的に発現していることを見出しました。

城倉氏と西野准教授はまた、本学大学院生の西野純子氏と共同で、このホヤの $\alpha 7$ 型受容体をふだんはアセチルコリンに反応しない細胞に人為的に発現させると、アセチルコリンに対する反応性を確かに付与できるばかりでなく、さらにこの $\alpha 7$ 型受容体を発現させた細胞が、ホヤの鰓繊毛細胞と同じ阻害剤によってアセチルコリンに対する反応性を失うことも明らかにしました。これらの結果は、この $\alpha 7$ 型アセチルコリン受容体こそが、ホヤの鰓において神経入力に応じて繊毛停止反応を引き起こす分子実体であることを示しており、今回の論文発表に至りました。

$\alpha 7$ 型のアセチルコリン受容体は、ヒトにおいては脳や免疫系の細胞に発現し、アルツハイマー病の進行、統合失調症の病態、記憶の形成、がんの進行などにも関与が示されているような、非常に多面的で重要な役割を果たすことで名高い分子種です。この重要な機能を果たすアセチルコリン受容体やこの分子が関わる生理過程の進化的な側面を理解する上でも、今回の発見は意義深いと考えられます。

【社会的意義】

繊毛運動は、ヒトを含め、ほとんどの動物が行う根源的な生理現象です。実際、繊毛運動の破綻による病気が、腎嚢胞など数多く知られています。今回、繊毛運動の制御機構の一端を解明したことは医学を含め広範囲な意義をもつと考えられます。本県の重要な水産



資源であるホタテも、繊毛運動によって息をし、餌を集める水生動物です。本研究の成果は、ホタテやホヤといった水産資源の「健康」を理解することにもつながると考えられます。

【特記事項】

本研究は本学若手研究者支援事業および異分野連携若手研究支援事業の下で遂行されました。またナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP, AMED）にも支援をいただきました。本研究は、当研究室と筑波大学下田臨海センター所属の城倉圭博士、千葉大学理学部の小笠原道生准教授との共同研究です。本成果は、英国The Company of Biologistsが発行する科学雑誌Journal of Experimental Biology誌において3月27日に発表されました。

<https://jeb.biologists.org/>

【情報解禁日時】：なし。既に速報版がWeb上に公開されております。

<https://jeb.biologists.org/content/early/2020/03/27/jeb.209320>

【取材に関するお問い合わせ先】

（ 所 属 ）	弘前大学農学生命科学部生物学科
（役職・氏名）	准教授・西野敦雄
（電話・FAX）	0172-39-3590
（ E - m a i l ）	anishino@hirosaki-u.ac.jp