

2025 年 6 月 20 日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学
慶應義塾大学

ホヤが大人になるための時間を計る仕組みを解明

ホヤの幼生は岩などに固着したあと、数十分経過してから変態を開始し、幼生から成体へと変化します。この時ホヤは、固着から変態開始までの時間を、細胞内の情報伝達を担う環状アデノシン-リン酸（cAMP）という物質の蓄積によって計っていることを明らかにしました。

ホヤは、オタマジャクシ型で活発に遊泳する幼生から、固着性で動かない成体へと変態します。ホヤの変態は幼生が岩などに固着することが引き金となって開始されますが、固着してから数十分経過してから変態を開始することが分かっています。これは固着が強固であることを保証する仕組みだと考えられていますが、ホヤ幼生がこれに必要な時間を計る仕組みは分かっていませんでした。

本研究では、ホヤの変態が、細胞内の情報伝達を担う環状アデノシン-リン酸（cAMP）という化学物質の蓄積により開始され、固着から変態開始までの時間は、この cAMP が十分量蓄積するのに必要な時間であることを明らかにしました。また、cAMP は固着後速やかに蓄積するのではなく、いったんその量が低下し、次いで上昇に転じるという複雑な仕組みが働くことも分かりました。これにより、固着してすぐには変態を開始せず、確実に時間を計っていると考えられます。

生物が時間を計ることは、適切なタイミングで生命現象を引き起こすために必要不可欠ですが、その仕組みは解明されていないものも多くあります。本研究は、他の生物での時間測定の仕組みを推察する上でのヒントとなるとともに、生命現象の時期を操作して養殖法を改良したり、海中での生物の固着を防除したりする技術の開発に役立つと期待されます。

研究代表者

筑波大学生命環境系

笹倉 靖徳 教授

慶應義塾大学理工学部生命情報学科

堀田 耕司 准教授

研究の背景

ホヤは、海に棲息する無脊椎動物で、我々人間に最も近い無脊椎動物です。しかしその成体は人間とは全く異なり、岩などに付着して生活し、基本的に動きません。一方、ホヤの幼生はオタマジャクシのような形態をとり、尾を振って活発に遊泳します。つまり、ホヤは幼生と成体で大きく形が変化します。この変化をもたらすのが変態です（図1）。ホヤの変態は、固着器官である付着突起で物体に固着することから開始されます。固着した幼生は、尾部を吸収し、心臓やえら、消化管など、成体としての生活に必要な器官を成長させ、成体としての基本構造を備えた幼若体となり、固着生活を送るようになります（図2）。

しかしながら、幼生は固着すると直ちに変態を開始する訳ではありません。数十分間、固着を継続してから変態が開始される、すなわち固着と変態開始の間には時間差があることが分かっています。この仕組みは、確実に固着していることを確認してから変態を開始するためであると、考えられています。本研究では、ホヤ幼生が、固着してから変態開始までの時間をどのように計測しているのかを調べました。

研究内容と成果

まず、ホヤが変態を開始する仕組みを調べました。本研究グループはこれまでに、ホヤの変態は、神経伝達物質の GABA（ γ -アミノ酪酸）によって開始されることを明らかにしています。そこで、GABA がどのように変態の開始に関与するかを調べました。ホヤは、GABA が代謝型受容体（細胞内の酵素反応を調節し、細胞に物質的な変化をもたらすことで情報を伝達する受容体）というタンパク質と結合すると変態を開始します。その受容体による細胞の変化の候補となる分子を調べた結果、環状アデノシン-リン酸（cAMP）^{注1}という分子の増加が、変態開始の鍵であることが分かりました。cAMP の合成を抑制するとホヤは変態できなくなり、逆に cAMP の合成を促進すると、固着しなくても変態を開始するようになります（図3）。また、cAMP 合成を促進すると、通常の個体と比べて、固着してから変態開始までの時間が短くなることも分かりました。

次に、cAMP 量の上昇が固着により生じることを確かめるため、固着器官での cAMP 量を測定しました。その結果、予想とは異なり、固着するといったん cAMP 量は減少し、その後、徐々に増加に転じて変態が開始されることが分かりました（図4）。つまり、cAMP 量の上昇により変態が開始されるものの、cAMP は固着によって単純に増加するわけではありませんでした。

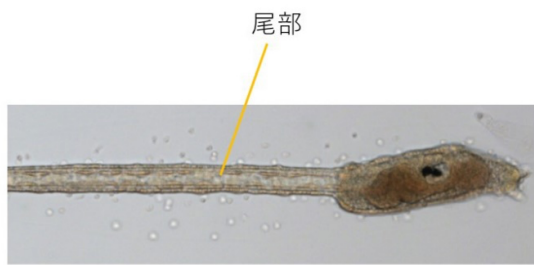
このような cAMP 量の変化は、変態におけるホヤの性質をうまく説明できます。GABA には抑制的な働きと促進的な働きの二面性があります。基本的には抑制性の機構が働き、cAMP 合成を抑制します。ホヤが固着したときにも、この仕組みが働き、cAMP 量が下がります。しかし固着が継続すると、GABA の促進的な働きが強まって、cAMP の合成が進み、それが一定量貯まると変態が開始します。すなわち、ホヤは、GABA の抑制的および促進的な作用をブレーキとアクセルのように使って、cAMP の合成を適切に調節し、固着してから変態開始までの時間差を生み出していると考えられます。

今後の展開

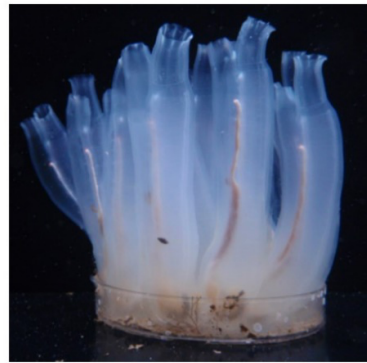
本研究により、ホヤの独特な変態の仕組みの一端が明らかになりました。このことは、ホヤの理解だけにとどまらないと考えられます。生物が示すさまざまな生命現象は、適切なタイミング、適切な条件の下で生じることが生存のために重要です。そのため生物は、タイミングを計る巧妙なシステムを備えていますが、その仕組みは、まだ限定的にしか解明されていません。今回、その働きが明らかになった GABA や cAMP は多くの生物に共通の物質であり、他の生物でも似た仕組みがあるかもしれません。

また、このような仕組みを利用することで、変態のタイミングを調節することによる新たな養殖方法の確立や、変態を防ぎ海中の固着生物の繁殖を抑えるなどの技術開発にもつながると期待されます。

参考図



幼生



成体

図1 実験に使ったホヤのオタマジャクシ型幼生（左）と成体（右）。幼生は尾部を持ち遊泳する。成体は固着生活を送り、その場から動かない。成体の写真では10匹程度が集団となっている。

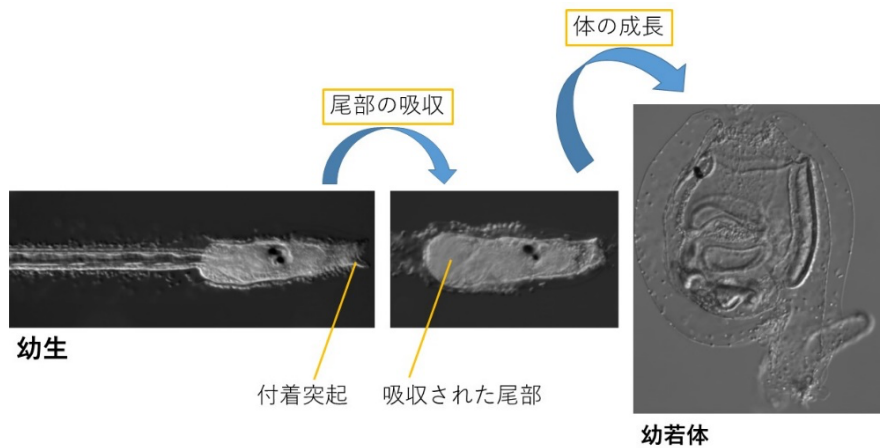
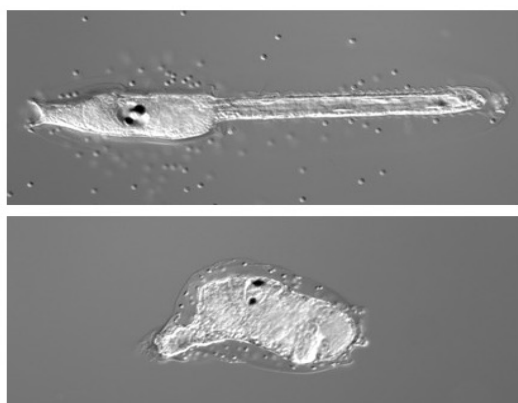


図2 ホヤの変態。付着突起は幼生の先端にある。付着突起で何かにくっつくと、尾部の吸収、体の成長の順で進行し、成体のミニチュアである幼若体となる。



対照実験
固着させないように尾部の一部を切除

cAMP合成を促進させたホヤ
固着しなくても変態を完了した

図3 cAMPの合成を促進すると、ホヤは固着しなくても変態するようになる。なお実験のため、幼生の尾部の一部を切除して固着と変態を防止している。

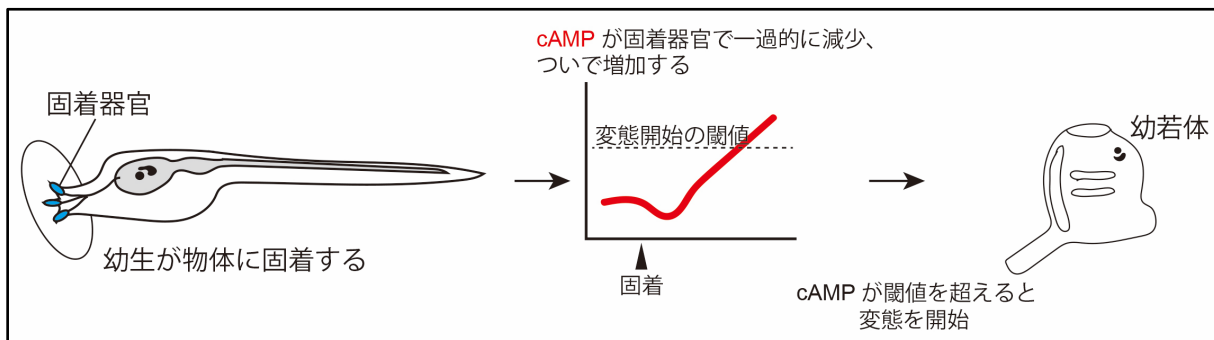


図4 本研究のまとめ。幼生が固着すると、cAMP（赤線グラフ）が固着器官で一過的に減少し、次いで増加に転じる。cAMPが一定値を超えると、変態が開始される

用語解説

注1) サイクリック AMP（環状アデノシン-リン酸、cAMP）

細胞内でエネルギー物質として使われるアデノシン三リン酸 (ATP) から合成される分子。細胞内での情報伝達や、遺伝子発現の調節など、さまざまな機能を有する。

研究資金

本研究は科研費による研究プロジェクト (21H00440, 23H04717, 19H03204, 21K19249, 21H05239, 19H03262)、JST SPRING (JPMJSP2123)、CRCNS2021、公益財団法人武田科学振興財団・生命科学研究助成の一環として実施されました。本研究に用いられたホヤは、ナショナルバイオリソース事業から提供されました。

掲載論文

【題 名】 Stimulatory and inhibitory G-protein signaling relays drive cAMP accumulation for timely metamorphosis in the chordate *Ciona*

(*Ciona* 種のホヤにおいて、促進性と抑制性の G-タンパク質のシグナル伝達のリレーが cAMP を蓄積させ、変態を適切なタイミングを開始させる)

【著者名】 A. Hozumi (筑波大学), N.M. Totsuka (慶應義塾大学), A. Onodera (筑波大学), Y. Wang (筑波大学), M. Hamada (岡山大学理学部附属牛窓臨海実験所), A. Shiraishi (サントリー生命科学財団), H. Satake (サントリー生命科学財団), T. Horie (大阪大学), K. Hotta (慶應義塾大学), Y. Sasakura (筑波大学)

【掲載誌】 *eLife*

【掲載日】 2025 年 6 月 18 日

【DOI】 10.7554/eLife.99825

問合わせ先

【研究に関すること】

笹倉 靖徳 (ささくら やすのり)

筑波大学 生命環境系／下田臨海実験センター 教授

URL: <https://www.shimoda.tsukuba.ac.jp/~sasakura/index.html>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp

慶應義塾広報室

TEL: 03-5427-1541

E-mail: m-pr@adst.keio.ac.jp