

令和 5 年 5 月 24 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19271

研究課題名（和文）リボソームによる単細胞生物から多細胞生物への形質転換

研究課題名（英文）Transdifferentiation of unicellular organism to multicellular organism by ribosome

研究代表者

太田 訓正（Ohta, Kunimasa）

九州大学・基幹教育院・教授

研究者番号：90244128

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：申請者は原核細胞から真核細胞への移行を担っているのはリボソームであると考えであり、リボソームを動物に近縁な原生生物（クレオリマックス）に導入し、その影響を調べた。

クレオリマックスを栄養分を全く含まないリン酸バッファーで培養し、リボソームを培養液中に添加した。数ヶ月後ほど培養を継続すると、線維芽細胞にリボソームを取り込ませたような細胞塊が形成された。クレオリマックスがこのような囊胞を形成する現象は今まで全く報告されておらず、この結果はリボソームの形質転換機能によるものだと考えられる。今後、多細胞生物の特徴（細胞分化、細胞骨格、細胞間連絡構造）の誘導確認を行う予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

クレオリマックスがリボソームを取り込むと、囊胞を形成する現象は今までに全く報告されていない。我々の今回の結果は、リボソームの形質転換機能によるものだと考えられる。今後、動物に近縁なクレオリマックスにリボソームを導入することにより多細胞生物の特徴（細胞分化、細胞骨格、細胞間連絡構造）を誘導できれば、リボソームの新たな機能的一面を実験的に解き明かすだけでなく、多細胞生物進化の基本原理のひとつを明らかにできる。

研究成果の概要（英文）：We have reported that ribosome can induce the transdifferentiation of host cells (Ito et al., 2018). In this project, we introduced ribosome into the Creolimax which has life cycles of unicellular organism and multicellular organism and observed the phenomenon after the ribosome incorporation.

Normally, Creolimax can't survive in PBS buffer without any nutrients. However, we showed that Creolimax can survive in the presence of ribosome more than 6 months. When Creolimax incorporated the ribosome, it forms clusters similar to the cell clusters by incorporating ribosome into fibroblasts. We are planning to check the molecular changes in Creolimax which incorporated ribosome.

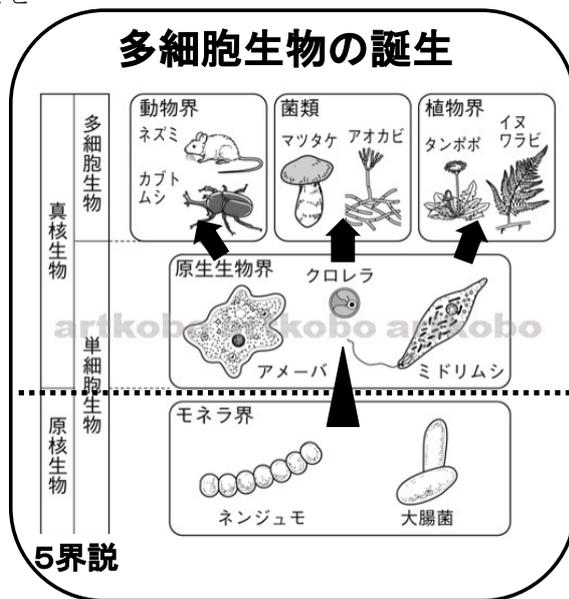
研究分野：細胞生物学

キーワード：リボソーム 形質転換 単細胞生物 多細胞生物

1. 研究開始当初の背景

申請者は、乳酸菌をヒト線維芽細胞に取り込ませると、宿主細胞が形質転換される現象を世界に先駆けて報告した (Ohta et al., PLOS ONE 2012: 日米特許取得済み)。その後、古くからタンパク質合成装置と考えられてきたリボソームが、形質転換の物質実体であることを突き止めている (Ito et al., Sci. Rep. 2018)。

5界説とは、右図のように全ての生物を5つの界に分ける考えである。原核細胞から真核細胞への移行(矢頭)は、真核細菌が古細菌に感染した細胞内共生説により説明でき、申請者はこの移行を担っているのはリボソームであると考えている。一方、単細胞生物は同じ種類の細胞しか作らず、多細胞生物は様々な種類の細胞を作ることから、単細胞生物から



多細胞生物への進化は、一つの細胞が異なった種類の細胞を作り出すことだと考えられるが、単細胞生物から多細胞生物への転換(矢印)を説明でき得る説は存在しない。

2. 研究の目的

本申請では、リボソームを動物に近縁な原生生物(クレオリマックス; ライフサイクルで単細胞と多細胞形態の両方をとる生物)に導入し、単細胞生物から多細胞生物への転換を実験的に再現し、多細胞生物進化の基本原理を明らかにする。

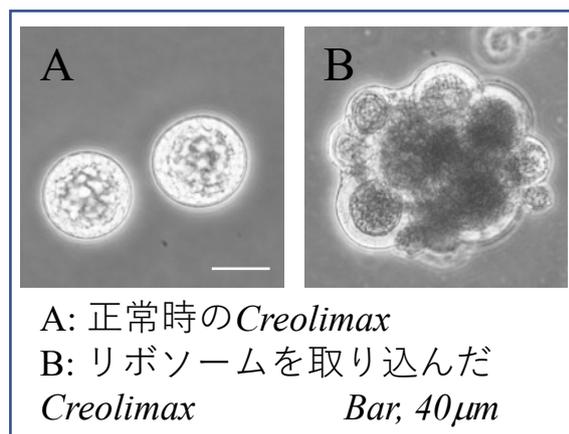
3. 研究の方法

- 1) 単細胞生物(クレオリマックス)は、分担研究者である菅博士(県立広島大学)より入手済みであり、既に培養を始めている。
- 2) リボソームタンパク質 RP-L12 に His タグを付加したリボソーム (Ederth et al., 2009) をコードする大腸菌から、His-tag カラムをとおしてリボソームを精製する。
- 3) 単細胞生物をトリプシン処理して、リボソームと混合し、培養を継続する。
- 4) リボソームを機器により直接単細胞生物に注入し、その多細胞体への転換や核構造、細胞膜の変化を観察する。

4. 研究成果

申請者は原核細胞から真核細胞への移行を担っているのはリボソームであると考えており、リボソームを動物に近縁な原生生物(クレオリマックス)に導入し、その影響を調べた。

クレオリマックスを、栄養分を全く含まないリン酸バッファーで培養し、リボソームを培養液中に添加した。数ヶ月後ほど培養を継続すると、線維芽細胞にリボソームを取り込ませたような細胞塊が形成された(右図)。



A: 正常時の *Creolimax*
 B: リボソームを取り込んだ *Creolimax* Bar, 40µm

クレオリマックスがこのような嚢胞を形成する現象は今まで全く報告されておらず、この結果はリボソームの形質転換機能によるものだと考えられる。

今後、動物に近縁なクレオリマックスにリボソームを導入することにより多細胞生物の特徴(細胞分化、細胞骨格、細胞間連絡構造)を誘導できれば、リボソームの新たな機能的一面を実験的に解き明かすだけでなく、多細胞生物進化の基本原理のひとつを明らかにできる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学基幹教育院・幹細胞生物学分野
<https://kyushu-stemcellbiology.com/ja/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	菅 裕 (Suga Hiroshi) (30734107)	県立広島大学・生命環境学部・教授 (25406)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
スペイン	バルセロナ大学			