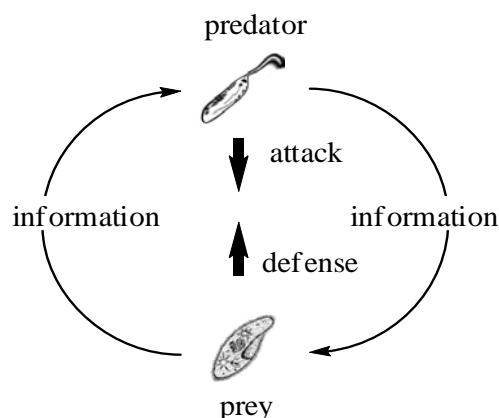


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-1. 天然有機化合物の単離と構造決定
小項目	1-1-3. 繊毛虫の生物活性物質

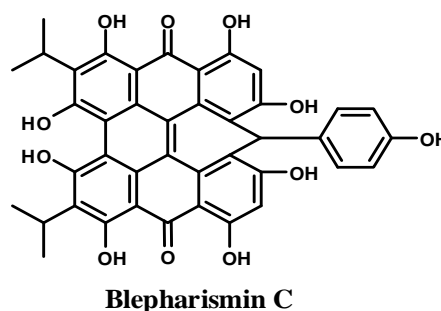
概要	<p>繊毛虫の細胞間相互作用には、捕食—被食の関係と、有性生殖に関わる接合がある。繊毛虫の細胞にはエクストルソームと呼ばれる放出性の細胞小器官をもつものがあり、捕食のための毒性物質や自己防御物質を有しているが、これらの化学構造が明らかになったのはまだごく一部である。接合は接合誘導物質を介して誘起されるが、その分子機構を明らかにすることは有性生殖の細胞周期を理解するうえで重要であり、その解明が期待される。</p>
----	---



現状と最前線	<p>原生動物は、原生生物のうち運動と捕食等の機能をもつもので、ゾウリムシなどの繊毛虫、トリパノソーマなどの鞭毛虫、マラリア原虫などの孢子虫、アメーバなどの肉質虫類に分類される単細胞性生物である。トリパノソーマやマラリア原虫は人にとって重篤な症状をひき起こす病原性をもつ一方、繊毛虫は 8000 種以上知られているが多くの繊毛虫は、魚の鰓に寄生し白点病を生じるイクチオフトリウス等を除くと一般に人畜に無害であることが多い。このため、繊毛虫がもつ毒性成分をはじめとする生物活性物質を見出すことは、選択毒性を持つ医薬品開発等につながる可能性を秘めている。</p>
--------	---

原生動物は、原生生物のうち運動と捕食等の機能をもつもので、ゾウリムシなどの繊毛虫、トリパノソーマなどの鞭毛虫、マラリア原虫などの孢子虫、アメーバなどの肉質虫類に分類される単細胞性生物である。トリパノソーマやマラリア原虫は人にとって重篤な症状をひき起こす病原性をもつ一方、繊毛虫は 8000 種以上知られているが多くの繊毛虫は、魚の鰓に寄生し白点病を生じるイクチオフトリウス等を除くと一般に人畜に無害であることが多い。このため、繊毛虫がもつ毒性成分をはじめとする生物活性物質を見出すことは、選択毒性を持つ医薬品開発等につながる可能性を秘めている。

繊毛虫をはじめ原生動物にはエクストルソームと呼ばれる細胞外への放出性の細胞小器官をもつものがある。¹ このエクストルソームの放出にはエキソサイトーシスに関わり、後世動物の分泌顆粒との相同性があり、細胞間の相互作用や情報伝達に関与していると考えられる。このエクストルソームが繊毛虫では捕食と自己防御機能に関わっている場合がある。ディレプタスやディディニウムなど毒胞類に属す肉食性繊毛虫はトキシシスト（毒胞）と呼ばれるエクストルソームを有する。ディレプタスのトキシシストに含まれる



毒性成分は熱に不安定であり、タンパク毒であると推定されているが詳細は不明である。ゾウリムシはディレプタスの捕食攻撃に対し放出体トリコシストを発射し自己防御する。ソライロラップムシやブレファリズマからそれぞれ毒性色素ステントリンやブレファリズミンが単離・構造決定され、化学的自己防御物質として機能していることが実証された。これらのクロモフォアは細胞内の表層顆粒中タンパク質との複合体で存在し、刺激により細胞外に放出される。ブレファリズミンは特に光毒性が強く、ブレファリズマの負の走光性は自らがもつブレファリズミンの毒性を回避するためと考えられている。繊毛虫は淡水性のもののみならず、海洋性繊毛虫も研究対象になる。例えば、海産下毛類ユープロテスから毒性テルペンであるユープロテインが明らかになっている。また最近、グアム近海に群生する新種 *Maristentor dinoferus* からステントリンの同属体であるマリス Tentorin が単離・構造決定された。この例のように1種の繊毛虫が群生する場合もあり、その場合サンプル確保が比較的容易であるが、一般的に自然界における繊毛虫の細胞密度は疎であり多種の細胞が混在する。このため、細胞のクローン化を通してサンプル量を確保する必要があるが、繊毛虫の汎用的な大量培養法についてはいまだ確立されていなく、生物活性物質探索を難しくしている。テトラヒメナが人工培地での培養が可能な唯一の繊毛虫であり、分子生物学の分野においてリボザイムやテロメアがテトラヒメナから初めて発見され、その全ゲノム解析もおこなわれている。繊毛虫の毒性成分や生物活性物質が明らかにになったのはまだごく一部であり、今後さらなる探索が望まれる。

他方、細胞間の相互作用として接合現象がある。² 繊毛虫の有性生殖における接合は細胞が融合することなく二細胞が腹面で接触し減数分裂した単相の核を交換し核が複相になり再び分かれる。ブレファリズマやユープロテスの接合誘導物質は細胞外へ放出され、相補的接合型どうしでの接合と有性生殖が進行する。一方、ゾウリムシなどの細胞膜結合型の接合誘導物質については未だその化学構造が明らかになっていない。繊毛虫の接合や有性生殖の分子機構を明らかにすることは、細胞周期やその調節因子に関し新しい知見が得られると期待できる。

1. 三宅章雄、細胞小器官エクストルソームによる細胞間相互作用—特にエクストルソーム毒による捕食者の化学的攻撃と被食者の化学的防御、*Jpn. J. Protozool.* **2002**, 36, 97-117.
2. 春本晃江、杉浦真由美、ブレファリズマの接合、*Jpn. J. Protozool.* **2003**, 36, 147-172.

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 繊毛虫の汎用的な大量培養法の確立。研究体対象とすべき繊毛虫の選択選別と種の確保。活性成分の評価法の確立。膜結合型接合誘導物質の化学構造の解明。
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 繊毛虫をはじめとする原生動物の毒性成分の単離と構造決定、およびその分子メカニズムの解明。繊毛虫の有性生殖過程の分子メカニズムの解明。

キーワード

繊毛虫、エクストルソーム、細胞間相互作用、自己防御物質、接合

(執筆者： 飯尾 英夫)