

# 研究ノート

## 動物のアクチンの分子進化

### Molecular Evolution of the Animal Actin

大堀 兼男\*

OHORI Kaneo

#### 要約

アクチンは広く様々な生物に存在している。このアクチンは細胞骨格として細胞内に存在し、細胞の形態維持や細胞内輸送において重要な役割を果たしている。また、動物では筋肉の構成成分として、運動で重要な役割を果たしている。このようなアクチンについて、主に動物を対象に分子レベルでの進化を検討した。

キーワード：アクチン、進化、動物

- I. はじめに
- II. アクチンの検索
- III. 各種生物のアクチン
- IV. アクチンの進化
- V. まとめ

#### I. はじめに

運動は動物の最も重要な特徴であり、この機能を担っているのが筋肉組織<sup>1)</sup>である。筋肉組織の主成分としてアクチン<sup>2)</sup>とミオシンからなる収縮タンパク質のグループが存在する。アクチンは筋収縮に働くタンパク質として発見されたが、その後、細胞内に存在する細胞骨格成分の一つであることがわかった。アクチンは細胞内において、細胞の形態維持、細胞内物質輸送、アメーバ運動、細胞分裂、接着、膜胞の代謝などにおいて重要な役割を果たしていることが明らかにされた。

筋肉組織や細胞骨格では、アクチンが直線的に重合して2本の繊維を形成していることが一般的である。アクチン繊維が主成分であ

る筋肉繊維では、アクチン繊維にモーターとして働くミオシンが結合しており、ミオシンの移動に伴い筋肉繊維の収縮が起こる。また、アクチン繊維が細胞骨格の一つとなり、細胞の形態を決定している。このとき、アクチン繊維の重合が起きている。また、このアクチン繊維を通して物質の移動も起きている。

アクチンは菌類、植物、動物などを含む真核生物に広く分布しているが、細菌にも見つっている。細菌ではアクチンの類似度は低いですが、真核生物ではその類似度が高く80%もあり、進化的には保守的である。このようなアクチンが主に動物でどのように進化してきたのか検討する。

\* 本学経営学部 特任教授

1) 動物の筋肉系の進化については、ウィルマー(1990)、Schmidt-Rhaesa(2007)を参照のこと。

2) アクチンについては、Pollard & Cooper (2009)、Pollard & Goldman (2018)を参照のこと。

## II. アクチンの検索

アクチンの検索を行なった動物は、カイメン、刺胞動物のヒドラ、イソギンチャク、ショウガサンゴ、平板動物のセンモウヒラムシ、環形動物のヒル、節足動物のショウジョウバエ、線形動物のセンチュウ、頭索動物のナメクジウオ、無顎類のウミヤツメ、魚類のゼブラフィッシュとシーラカンス、哺乳類のヒトなどであり、表に示した。なお、刺胞動物は、花虫綱、鉢虫綱、箱虫綱、ヒドロ虫綱の4つの綱に分類されている。ヒドラはヒドロ虫綱、イソギンチャクとショウガサンゴは花虫綱に属する。扁形動物のプラナリアは、SmedGD 2.0<sup>3)</sup>のデータベースを利用した。また、表に示してある通り、関連の生物で襟鞭毛虫、粘菌などのアクチンも検索した。

各生物のアクチンはUnitProt<sup>4)</sup>のデータベースから検索し、ドメイン構造はInterPro<sup>5)</sup>およびSMART<sup>6)</sup>によって確認した。さらに、各生物のアクチンの相同検索により、類似のアクチンを広く検索した。プラナリアの検索にはSmedGD 2.0を使用した。

タンパク質の相同検索には、UnitProt上でBLASTを使用した。アミノ酸配列の類似度はBLASTの数値を参考にした。多重配列はUnitProt上ではClustal Omegaを使用し、また単独ではMac上でClustal X<sup>7)</sup>を使用した。多重配列より系統樹を作成し、類縁関係の推定に利用した。系統樹の表示には、Mac版のNjplot<sup>8)</sup>とFigTree<sup>9)</sup>を使用した。

## III. 各種生物のアクチン

動物および関連の生物のアクチンを検索し、その数について表にまとめた。進化的に新しい生物ほど遺伝子数が多くなっているとは言えない。例えば、ナメクジウオの場合、アクチンの数は22と著しく多い。また、ゼブラフィッシュや両生類でも多いことが認められた。一方、同じ魚類でもシーラカンスは少

なく、四足類と同じような数であった。表に載せていないが、同じ四足類のアメリカアリゲーター（爬虫類）では、アクチンは6種類であった。

哺乳類では、6種類のアクチンのタイプが知られている。2種類は細胞質骨格由来のもの（ $\beta$ と $\gamma$ ）、平滑筋に存在するアクチンが2種類（腸管と動脈由来）、残りは骨格筋に存在するものと心筋に存在するものである。すなわち、哺乳類では、細胞質タイプが2種類で筋肉タイプが4種類存在する。

## IV. アクチンの分子進化

動物と近縁の生物として、襟鞭毛虫、酵母、粘菌、そして動物のカイメンを含めてアクチンの系統樹を作成した（図1）。襟鞭毛虫は単細胞生物であるが、この襟鞭毛虫が複数集合して多細胞生物の動物が進化してきたと言われている。酵母、粘菌は真核生物の中ではより動物に近いものとされている。系統樹では、アクチンは3つのグループに分けることができた。Iのグループは、エリベンモウチュウとカラエリヒゲムシの一部である。IIのグループは酵母（*S.cerevisiae*）と粘菌の一部のグループであった。IIIのグループには、カラエリヒゲムシの一部と粘菌の一部とカイメンが存在した。この系統樹により、襟鞭毛虫類の中で、酵母や粘菌の祖先となる生物から動物が発生したことが推定される。

カイメンは襟鞭毛虫類よりも酵母や粘菌に近いことがわかったので、酵母や粘菌と動物のアクチンの系統樹を作成した（図2）。Iのグループは平板動物であるセンモウヒラムシのみであった。IIのグループは刺胞動物、環形動物のヒル、棘皮動物のウニ、尾索類のホヤ、頭索類のナメクジウオ、両生類のアフリカツメガエル、哺乳類のヒトを含む。IIIのグループには、棘皮動物のヒル、両生類のアフリカツメガエル、哺乳類のヒトが存在する

3) Robb et al.(2015) <http://smedgd.stowers.org/>

4) <http://www.uniprot.org/>

5) Mitchell, et al.(2015)

6) Letunic et.al. (2012) <https://metazome.jgi.doe.gov/pz/>

7) Larkin et.al.(2007)

8) Perrière & Gouy (1996)

9) <http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree/>

が、これらは筋肉タイプのアクチンである。さらにセンチュウ、軟体動物のナスビカサガイ、ショウジョウバエのアクチンも含まれる。ショウジョウバエの場合は、細胞質タイプ (P10987、P02572) と筋肉タイプ (P10981、P53501) の2種類がある。このグループには、カイコ (*B. mori*) と線形動物の旋毛虫 (*T. murrelli*) も存在する。IVのグループは粘菌と刺胞動物の一部とカイメンが存在する。このことから、IVのグループが進化的には古いグループと言える。また、カイメンのアクチンは他の動物とは異なった進化を辿ったと言える。

動物は側生動物と真正後生動物と分類され、側生動物として海綿動物と平板動物が含まれる。さらに、真正後生動物は放射相称動物と左右相称動物とに分類される。放射相称動物には刺胞動物が含まれる。左右相称動物の方は、前口動物と後口動物とに分けられる。後口動物からは脊椎動物が進化してきた。まず、前口動物について、アクチンの系統樹を作成し、図3に表示した。この系統樹では、アクチンは3つのグループに分類される。Iのグループには海綿動物、軟体動物、刺胞動物が含まれる。IIのグループは平板動物、刺胞動物、扁形動物、環形動物、節足動物、線形動物が含まれる。IIIのグループには、刺胞動物と軟体動物が含まれる。前口動物の中で特異なのは軟体動物のナスビカサガイで、遺伝子の数が多く多様化しており、3つのグループにそれぞれ属している。

次に、後口動物のアクチンの系統樹を作成し、図4に示した。ここでは、4つのグループに分けることができる。Iのグループには棘皮動物、頭索類などが存在する。IIのグループをみると、ヒトのアクチンP68133は骨格筋のアクチンである。P68032は心筋のアクチンである。P63267とP62736は平滑筋のアクチンである。C3XZ13はナメクジウオの脊索に存在するアクチンである。W4XTP5はムラサキ

ウニが持つ唯一の筋肉アクチンである。このグループは筋肉タイプアクチンのグループと言える。このグループでは、頭索類のナメクジウオ (*B. floridae*) のアクチンの多様化が顕著である。

グループIIIの中の2つのサブグループのうち1つにヒトのアクチンのP60709とP3261とが入っており、これらは細胞質タイプアクチンである。また、このサブグループは無顎類と脊椎動物のアクチンが含まれており、もう一つのアクチンのグループと明らかに異なる動物のアクチンである。このグループは細胞質タイプアクチンといえる。また、このグループでは、棘皮動物のウニ (*S. purpuratus*) のアクチン分子の多様化が注目される。IVのグループには、棘皮動物、尾索類、無顎類、魚類が含まれる。後口動物の初期の動物が含まれており、進化的に古いアクチンのグループと推定される。

## V. まとめ

アクチンは広い範囲の生物に分布している。特に、真核生物では進化上保守的で類似性は80%もある。しかし、進化的にもっとも古いカイメンのアクチンは、他の動物とは異なっている。カイメンには収縮機能を持つ細胞が存在するが<sup>10)</sup>、この細胞に有するアクチンは筋肉タイプのアクチンとは異なると思われる。このアクチンは、粘菌やカラエリヒゲムシが持っているアクチンに似ていると言える。筋肉タイプのアクチンの出現時期は、1つは前口動物と後口動物が分かれたところでこのタイプは脊椎動物の筋肉タイプのアクチンとなったと推定される。他の1つは節足動物の筋肉タイプで、出現の時期は前者よりも新しいと思われる。このように、筋肉タイプのアクチンは動物の進化の過程で何回か出現したと考えられる。刺胞動物の横紋筋は左右相称動物のものとは独立に出現したと言われており、同様の現象と思われる<sup>11)</sup>。

<sup>10)</sup> 大堀兼男(2018)

<sup>11)</sup> Steinmetz et. al (2012)

アクチンは筋肉組織の主要なタンパク質ではあるが、筋肉組織にはミオシンを含め多様なタンパク質が構成成分として存在する。したがって、アクチンの分子進化だけで筋肉組織の進化を説明することは困難である。筋肉は脊椎動物と無脊椎動物で大きく異なる。脊椎動物の場合は大きく2種類、横紋筋と平滑筋という筋肉がある。横紋筋はさらに骨格筋と心筋がある。一方、無脊椎動物では横紋筋、斜紋筋、平滑筋の3種類がある。OotaとSaitou<sup>12)</sup>は、アクチンだけでなく、トロポニンC、ミオシン必須短鎖、ミオシン制御短鎖、ミオシン重鎖の系統樹を重ね合わせて、筋肉組織の進化を推定した。これによると、節足動物の非筋、脊椎動物の非筋、脊椎動物の平滑筋が1つのグループを構成している。他のグループは、節足動物の横紋筋、尾索類の平滑筋、脊椎動物の骨格筋と心筋を含むグループである。今回の結果は単一の分子の進化を扱ったものであり、OotaとSaitouとは異なる方法に基づくものであるが、その違いについては今後の検討が必要である。

Gunningら<sup>13)</sup>は、脊椎動物の筋肉タイプのアクチンを2つのグループに分けた。1つは骨格筋と心臓平滑筋のグループ、他の1つのグループは心筋と平滑筋である。また、トロポミオシンが菌類と後生動物とのアクチン繊維の機能の多様化につながったと推測している。このように筋肉組織の進化については、アクチンだけでなく他の主要なタンパク質の進化の検討も必要であると考えられる。

## 文献

ウィルマー、P.『無脊椎動物の進化』蒼樹書房、1990年  
 大堀兼男『免疫グロブリンスーパーファミリーと動物の進化』環境と経営、第24巻第2号、2018年101～106ページ  
 Gunning, P. W., Ghoshdastider, U., Whitaker, S., Popp, D., & Robinson, R. C. (2015). The

evolution of compositionally and functionally distinct actin filaments. *Journal of Cell Science*, 128(11), 2009 - 2019.

Larkin MA, Blackshields G, Brown NP, Chenna R, McGettigan PA, McWilliam H, Valentin F, Wallace IM, Wilm A, Lopez R, Thompson JD, Gibson TJ, Higgins DG. (2007). Clustal W and Clustal X version 2.0. *Bioinformatics*, 23, 2947-2948.

Letunic, I., Doerks, T. and Bork, P. "SMART 7: recent updates to the protein domain annotation resource," *Nucleic Acids Res.* Vol. 40, 2012, pp. D302-D305

Mitchell, A., Chang, H.-Y., Daugherty, L., Fraser, M., Hunter, S., Lopez, R., McAnulla, C., McMenamin, C., Nuka, G., Pesseat, S., Sangrador-Vegas, A., Scheremetjew, M., Rato, C., Yong, S.-Y., Bateman, A., Punta, M., Attwood, T. K., Sigrist, C. J.A., Redaschi, N., Rivoire, C., Xenarios, I., Kahn, D., Guyot, D., Bork, P., Letunic, I., Gough, J., Oates, M., Haft, D., Huang, H., Natale, D. A., Wu, C., H., Orengo, C., Sillitoe, I., Mi, H., Thomas, P.D. and Finn, R. D. "The InterPro protein families database," *Nucleic Acids Res.*, Vol. 43, 2015, pp. D213 - 221

Oota, S. and Saitou, N. (1999) Phylogenetic Relationship of Muscle Tissues Deduced from Superimposition of Gene Trees. *Mol.Biol.Evol.* 16(6):856-867

Perrière, G. and Gouy, M. (1996) WWW-Query: An on-line retrieval system for biological sequence banks. *Biochimie*, 78, 364-369.

Pollard, T. D., & Cooper, J. A. (2009). Actin, a Central Player in Cell Shape and Movement. *Science* 27:326(5957):1208-1212

Pollard, T. D., & Goldman, R. D. (2018). Overview of the Cytoskeleton from an Evolutionary Perspective. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 10(7). 1-7

<sup>12)</sup> Oota & Saitou(1999)

<sup>13)</sup> Gunning et.al.(2015)

- Robb, S.M., Gotting K., Ross E., and Sánchez Alvarado A., “ SmedGD 2.0: The Schmidtea mediterranea genome database.,” *Genesis* Vol. 53, 2015 , pp.535-546
- Ruiz-Gómez, M., Coutts, N., Price, A., Taylor, M. V., and Bate, M. “Drosophila Dumbfounded: A Myoblast Attractant Essential for Fusion”, *Cell*, Vol. 102, Issue 2, 2000, pp. 189-198
- Schmidt-Rhaesa, A., *The Evolution of Organ Systems*, New York, Oxford University Press, 2007
- Srinivas, B. P., Woo, J., Wan, Y. L., and Roy, S. “A conserved molecular pathway mediates myoblast fusion in insects and vertebrates”, *Nature Genetics*, Vol.39, 2007, pp.781-786.
- Steinmetz, P. R. H., Kraus, J. E. M., Larroux, C., Hammel, J. U., Amon-Hassenzahl, A., Houliston, E., Wörheide, G., Nickel, M., Degnan, B. M., Technau, U. “Independent evolution of striated muscles in cnidarians and bilaterians”, *Nature* Vol. 487, 2012, pp. 231–234
- Wu, C.H., Apweiler, R., Bairoch, A., Natale, D.A., Barker, W.C., Boeckmann, B., Ferro, S., Gasteiger, E., Huang, H., Lopez, R., Magrane, M., Martin, M.J., Mazumder, R., O'Donovan, C., Redaschi, N. and Suzek, B. “The Universal Protein Resource (UniProt): an expanding universe of protein information”, *Nucleic Acids Res.*, Vol. 34, 2006, pp. D187 - 191

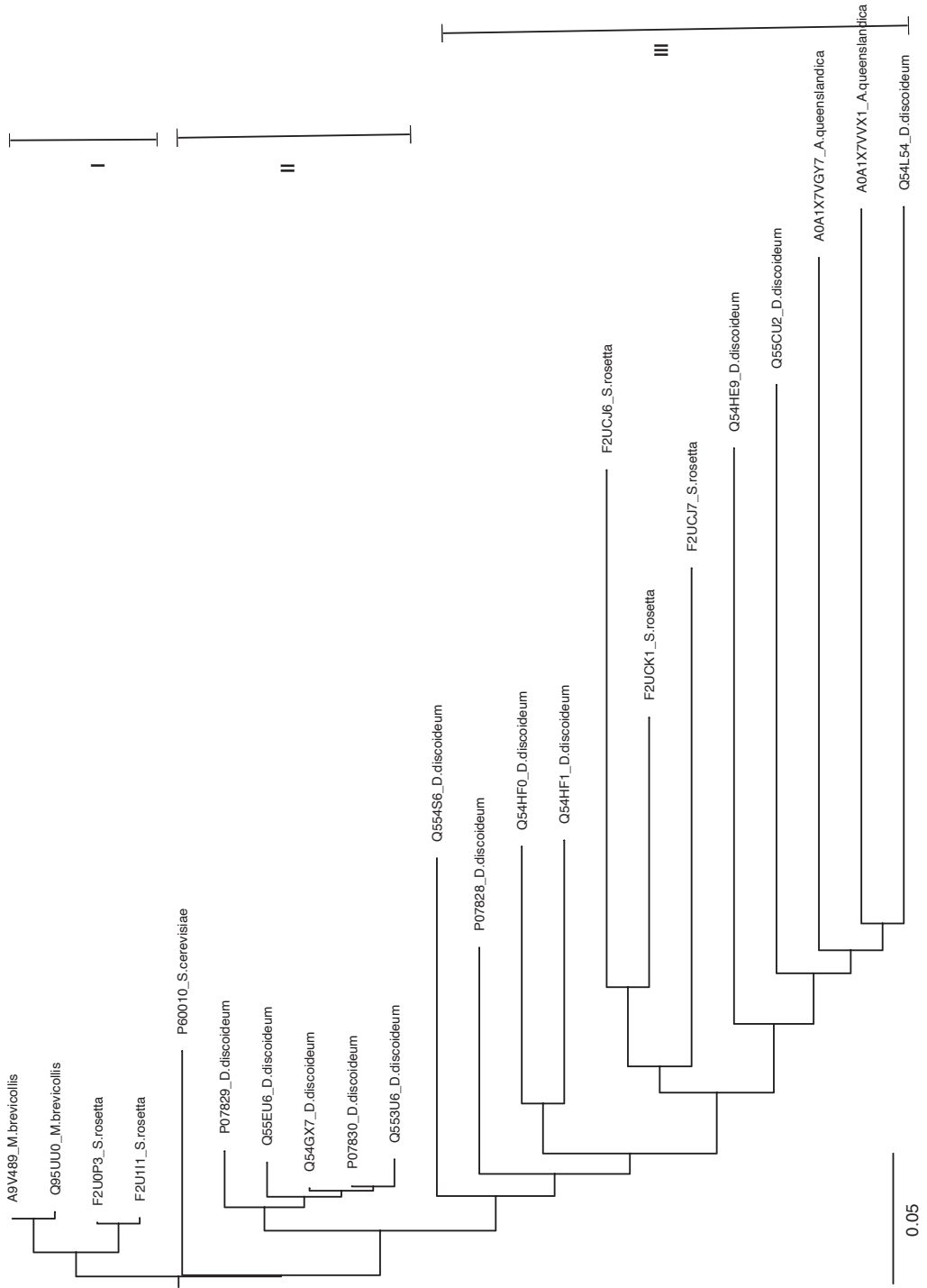


図1 襟鞭毛虫類、粘菌などのアクチンの系統樹

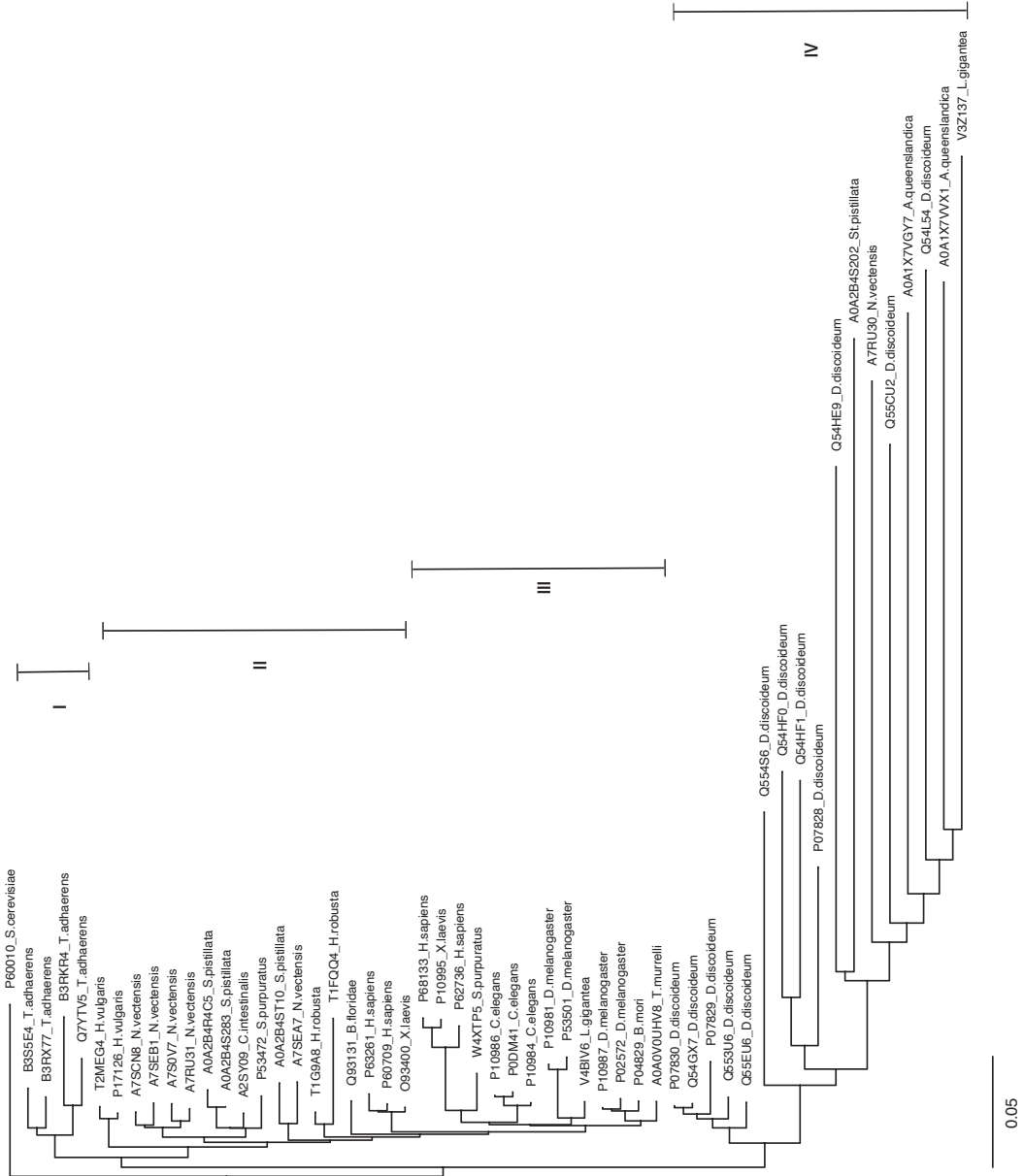


図2 動物のアクチンの系統樹



図3 前口動物のアクチンの系統樹



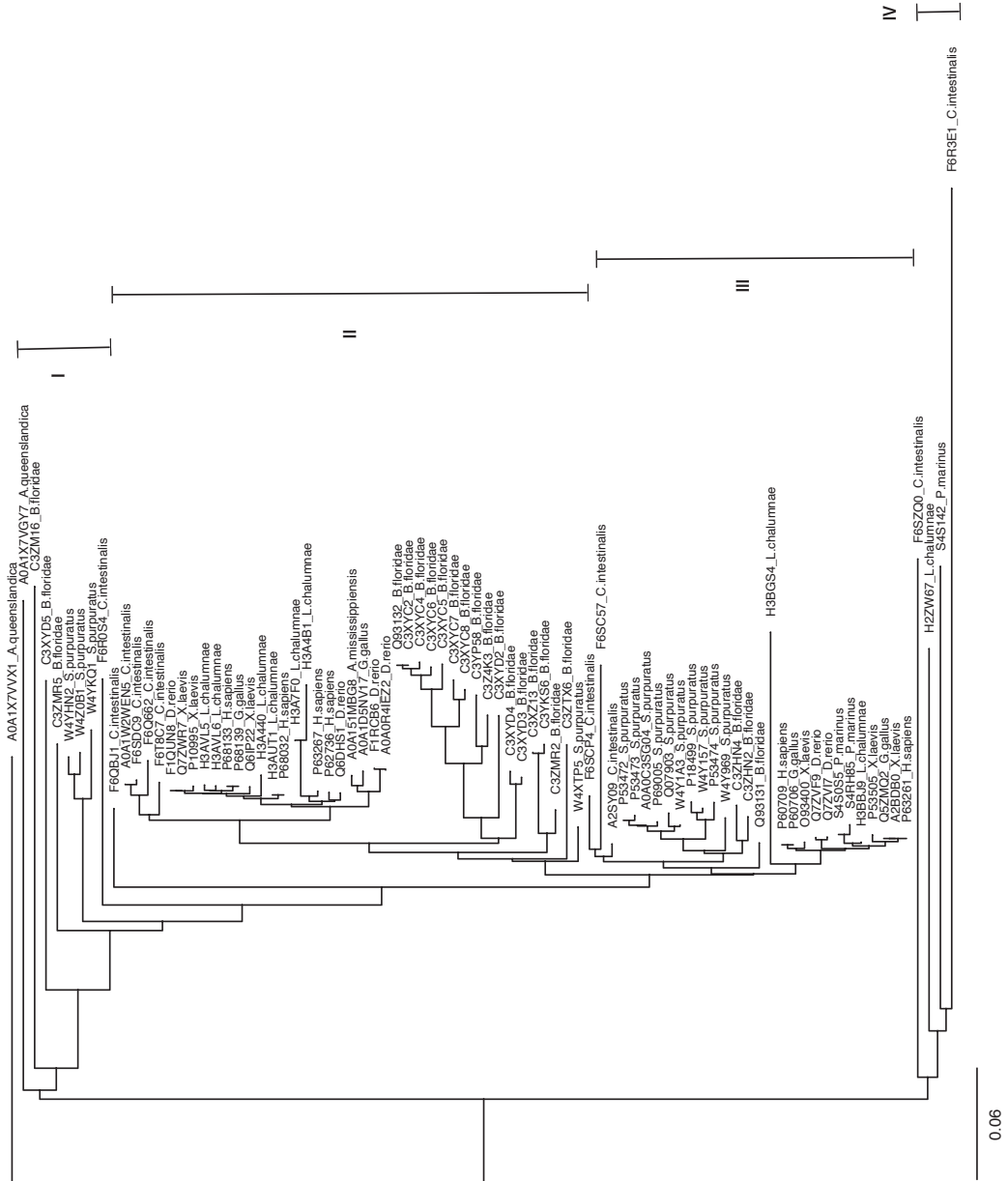


図4 後口動物のアクチンの系統樹

表 各生物におけるアクチン遺伝子の数

| 生物名       | 分類群   | 遺伝子数 | 種名 (省略)                 |
|-----------|-------|------|-------------------------|
| 粘菌        | 粘菌類   | 11   | <i>D. discoideum</i>    |
| エリベンモウチュウ | 襟鞭毛虫類 | 2    | <i>M. brevicollis</i>   |
| カラエリヒゲムシ  | 襟鞭毛虫類 | 5    | <i>S. rosetta</i>       |
| カイメン      | 海綿動物  | 2    | <i>A. queenslandica</i> |
| センモウヒラムシ  | 平板動物  | 4    | <i>T. adhaerens</i>     |
| ヒドラ       | 刺胞動物  | 2    | <i>H. vulgaris</i>      |
| イソギンチャク   | 刺胞動物  | 6    | <i>N. vectensis</i>     |
| ショウガサング   | 刺胞動物  | 5    | <i>S. pistillata</i>    |
| プラナリア     | 扁形動物  | 3    | <i>S. mediterranea</i>  |
| ヒル        | 環形動物  | 4    | <i>H. robusta</i>       |
| ショウジョウバエ  | 節足動物  | 6    | <i>D. melanogaster</i>  |
| センチュウ     | 線形動物  | 5    | <i>C. elegans</i>       |
| ナスビカサガイ   | 軟体動物  | 10   | <i>L. gigantea</i>      |
| ムラサキウニ    | 棘皮動物  | 13   | <i>S. purpuratus</i>    |
| カタユウレイボヤ  | 尾索類   | 11   | <i>C. intestinalis</i>  |
| ナメクジウオ    | 頭索類   | 22   | <i>B. florida</i>       |
| ウミヤツメ     | 無顎類   | 3    | <i>P. marinus</i>       |
| シーラカンス    | 魚類    | 6    | <i>L. chalumnae</i>     |
| ゼブラフィッシュ  | 魚類    | 14   | <i>D. rerio</i>         |
| アフリカツメガエル | 両生類   | 14   | <i>X. laevis</i>        |
| ニワトリ      | 鳥類    | 7    | <i>G. gallus</i>        |
| ヒト        | 哺乳類   | 6    | <i>H. sapiens</i>       |