

# メダカの水槽で発見された新種の最小ゲノム淡水産緑藻メダカモ

松永 幸大<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東京大学・大学院新領域創成科学研究科・先端生命科学専攻  
〒277-8562 千葉県柏市柏の葉 5-1-5

## **A new species of freshwater green algae with the smallest genome, *Medakamo hakoo*, was discovered in the aquarium of *Oryzias latipes***

Sachihiro Matsunaga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Integrated Biosciences, Graduate School of Frontier Sciences, University of Tokyo, 5-1-5 Kashiwanoha, Kashiwa 277-8562, Chiba, Japan

Keywords: algae, evolution, Medakamo, minimum genome, *Oryzias latipes*,

DOI: 10.24480/bsj-review.15b4.00262

### 1. 多言語で国際的に報道されたメダカモの発見

2023年1月30日にメダカモ・ゲノム解析の論文が発表されると、「家庭の水槽から新種の藻類が見つかった」というメダカモ発見の経緯がインパクトをもたらし、多くのメディアに取り上げていただいた。さらに嬉しかったことは、多言語（英語、中国語、ドイツ語、フランス語、スペイン語、ロシア語、ポーランド語など）により、メダカモを各国のメディアが紹介したことである。さらに、外国の知らないどなたかがすぐに、Wikipedia にメダカモのページを作ってくださった。私たちの発見が科学界のみならず、国際社会の方々の興味を引いたことは、研究者冥利に尽きると言えよう。すでに、英語論文 (Kato et al. 2023) の他、ゲノム解析論文の筆頭著者である加藤翔一博士による和文総説 (加藤 and 松永 2023a, b) などでも、メダカモの科学的な紹介をしているので、この BSJ review では、メダカモ発見の経緯や苦労話など、今後、新種生物を発見してゲノム解析結果を発表しようと野望を抱く研究者の方々に少しでも参考になりそうな話題を提供したい。

### 2. メダカモ発見の経緯

黒岩常祥先生はご自宅を改築しシズン研究所を開設され、現在も細胞生物学研究を継続されている。私も定期的にシズン研究所を訪問し、談話室で研究のディスカッションを楽しませていただいている。談話室の窓際には、かつて大きな水槽が設置してあり、金魚とメダカが飼育されていた。黒岩先生にお話を伺ったところ、2014年初頭に、メダカと水草を購入し飼育し始めて1か月ほど経過すると、その水槽の水が



図1. メダカモが発見された水槽の写真

親のヒメダカ (*Oryzias latipes*)・3匹と針子と呼ばれる幼魚のヒメダカ・2匹がグリーンウォーターの中を遊泳している。  
(黒岩常祥先生より提供)

緑色に濁った。そこで、緑色の水を採取して顕微鏡で観察したところ、今まで見たこともない、小さな緑藻を発見したとのことであった。DNA 蛍光染色剤 DAPI により緑藻の細胞核を染色して、紅藻のシゾンと出芽酵母の細胞核の蛍光輝度を定量的に比較したところ、極めて小さいゲノムを持つ藻類であることがわかった (Kuroiwa et al. 2015, 2016; 黒岩 2017)。身近な現象にも探求心を持ち続ける黒岩先生から、絶えることのない研究者魂の神髄を、今回も学ぶことができた。黒岩先生は、メダカを飼育されていた水槽から発見された経緯から、この緑藻の属名を *Medakamo*、黒岩先生の奥様であり共同研究者の黒岩晴子先生のニックネームから種小名を *hakoo* と命名された。

後日、メダカの研究者である東北大学の竹内秀明教授と安齋賢助教（現・京都大学特任准教授）にメダカモの話をする、メダカ研究者の間では、藻類が増殖した緑色の水のことを「グリーンウォーター」と呼び、メダカの生育が良くなる水として研究者内では既知の事実であると教えていただいた。実際に、ネット検索してみると、「グリーンウォーター」の効能はメダカの飼育愛好家の間でも、よく知られていた。メダカ研究者はメダカの研究を推進するため、わざわざメダカを飼育している水に生育する藻類を調べることはなかったであろう。注目する生物対象が違えば、目の前にいる新種に気づかないこともあることを思い知らされた次第である。

### 3. ゲノム解析技術が進歩しても純培養技術は重要である

メダカモが新種であるかどうかを検証し、今後のメダカモの研究展開を図るには、ゲノム配列を決定しなければならない。多くの藻類、真菌、細菌などが混在する水槽の水から、メダカモのみが生育する純培養を確立することは容易ではなかった。メダカモを単離した後、顕微鏡で他の生物がないことを確認した培養液から DNA を抽出して、シーケンス解析を行った。しかし、その結果得られたシーケンスデータには、カビのゲノムが一定の割合、含まれていた。バイオインフォマティクスのカビのゲノム情報を除去することは可能であったが、遺伝子の水平伝播の可能性を排除できず、科学的な観点からも恣意的な解析を避ける必要があった。そこで、線画培養が得意な乾弥生研究員に半年間、寒天プレート上で線画培養を徹底的に繰り返してもらい、ついにメダカモの純培養を確立することに成功した。純培養したメダカモからゲノムを抽出してシーケンス解析をやり直したところ、コンタミネーションした生物由来の DNA シーケンスはなくなり、メダカモのゲノムを完全解読することができた。ゲノム解析技術は日進月歩で急速に進むが、ゲノム解析対象を純培養して、ほかの生物のコンタミネーションをなくす基本的な細胞生物学的技術は、今後も必要になるといえる。

### 4. 生物界トップレベルの GC リッチゲノム

PacBio RS II system を使用したロングリードシーケンスの結果、メダカモの細胞核は16本の染色体からなる15.8 Mbp のゲノムを持ち (Kato et al. 2023)、ミトコンドリアと葉緑体は、それぞれ36.5 kb と90.8 kb の環状DNAをもつことがわかった (Takusagawa et al. 2024)。核ゲノムのGC含量は72.7%であり、真核生物中、メダカモはトップクラスのGC-richゲノムを持つ生物

であることがわかった。なぜ、メダカモがGC-richゲノムを持つのか、その理由はわからない。一般的にゲノムにおけるGC含量の高さは、塩基間の水素結合の本数が多くなるために、ゲノムの熱安定性をもたらす (von Hippel et al. 2013) と言われるが、メダカモは高温環境下に生息しているわけではない。

メダカモのGC-richゲノムの機能を推測するために、G4構造 (Gカルテット, グアニン4重鎖) のコンセンサス配列を予測した。G4構造は、グアニン塩基が豊富なゲノム領域において形成されるDNA4重鎖構造のことである (Bochman et al. 2012)。DNA複製やRNA転写などに影響を与えるほか、ヌクレオソームやクロマチン構造制御にも関係し、神経疾患を含む広範な生命現象に関係することが示唆されている (Esnault et al. 2023)。G4構造予測ソフトウェア pqsfinder (Hon et al. 2017) を用いてメダカモのゲノムに含まれるG4コンセンサス配列を同定した結果、非常に高い割合でゲノム内にG4構造が予測された。メダカモと同等の73%のGC-



Home | Index search

Search

Filter

Identifier

Scientific name  
Medakamo

Publication

Type designation status  
- none -  
isoeptype  
isotype  
not applicable  
Ctrl + Click to unselect

Taxon graph

powered by EDIT

Registration Id: <http://phycobank.org/103507>

Event: new name, new nomenclatural type

**Medakamo hakoo** T.Kuroiwa in Communications Biology 6(89): Suppl. 20. 23 Jan 2023<sup>1</sup>  
**Holotype:** Japan, Kagurazaka, Shinjuku-ku, Tokyo, 35°42'9.702"N, 139°44'15.028"E, 11 Mar 2014 (NIES: NIES-50025)<sup>2</sup>

1. Etymology: The specific epithet "hakoo" refers to the nickname given to Dr. Haruko Kuroiwa, who loves plants and algae. Treated as a feminine noun. , 2. Authentic culture: M-hakoo 311. This culture is maintained as NIES-4000 in MCC-NIES.

published in: Kato, S., Misumi, O., Maruyama, S., Nozaki, H., Tsujimoto-Inui, Y., Takusagawa, M., Suzuki, S., Kuwata, K., Noda, S., Ito, N., Okabe, Y., Sakamoto, T., Yagisawa, F., Matsunaga, T.M., Matsubayashi, Y., Yamaguchi, H., Kawachi, M., Kuroiwa, H., Kuroiwa, T. & Matsunaga, S. 2023: Genomic analysis of an ultrasmall freshwater green alga, Medakamo hakoo. – Communications Biology 6(89): 1-13 [Suppl. 1-22]



図2. Phycobank のメダカモ登録ページ

Phycobank の Web ページ (<https://www.phycobank.org/>) より転載。東京・神楽坂が採集地として地図上に記載されている。

richゲノムをもつ放線菌*Streptomyces coelicolor*よりも高い頻度で、メダカモのゲノム内には、G4コンセンサス配列が存在することがわかった。メダカモを研究すれば、G4構造の新たな生物学的意義を明らかにすることができるかもしれない。

また、メダカモの核ゲノム中に含まれるタンパク質コーディング遺伝子は7629個しかなく、メダカモは、淡水に生息する緑藻の中では最小の遺伝子数しか保持していない緑藻であることがわかった (Kato et al. 2023)。そのゲノム中には、熱放散に働く調節因子・LHCSR、構造が光変換する色素タンパク質・フィトクロム、RNAi 関連タンパク質、クロマチン構成タンパク質・ヒストン H1などをコードする遺伝子が存在していなかった (Kato et al. 2023)。

## 5. メダカモの新種登録

メダカモが新種であることを証明するために、79個の葉緑体遺伝子がコードするアミノ酸配列を用いて最尤法によりメダカモと62種の緑藻の系統解析を行った。その結果、メダカモはトレボクシア藻綱の系統に含まれており、*Choricystis* 属と小さなクレードを形成していた。さらに、*Choricystis* 属の57系統の*rbcL* 遺伝子配列 (Pröschold and Darienko 2020) を用いて系統解析した結果、2つの姉妹群が再現性高く分離された。メダカモが属する群には、*M. hakoo* と、*Choricystis limnetica* (のちに *Medakamo* 属設定により *M. limnetica* comb. nov. に変更) が属していた。この群の微細藻類が有する*rbcL* 配列や細胞形態は他の緑藻類と明確に区別できることから、本群はトレボクシア藻綱の新属として認められ、野崎久義博士により PhycoBank に登録された。PhycoBank のメダカモ採集地には、東京の神楽坂にある黒岩先生のご自宅が記されている (図2)。

## 6. メダカモ研究の今後の展開

メダカモを含む微細藻類のオルソグループの情報を活用し、すべての微細藻類で共有されているオルソグループを同定することで、1268個からなる微細藻類のコア遺伝子群を絞り込んだ (Kato et al. 2023)。このコア遺伝子群は藻類のミニマムゲノムを規定していると考えられる。今後、藻類のミニマムゲノムを使用して代謝パスウェイ解析をすることで、「植物たらしめている」代謝の実態が明らかになるであろう。

また、最小サイズかつ最少遺伝子数を持つメダカモは、合成生物学的手法に活用できる最適な微細藻類ともいえる (Okabe and Matsunaga 2022)。実際に、我々はメダカモをメダカにマイクロインジェクションすることで光共生系の人工モデル系を確立している。身近な水槽から発見されたメダカモが様々な研究の進展に貢献することに期待したい。

## 謝辞

本稿の内容は、黒岩常祥博士 (日本学士院)、黒岩晴子博士 (日本女子大学)、野崎久義・丸山真一郎・乾弥生・松永朋子博士 (東京大学)、三角修己博士 (山口大学)、田草川真理博士 (京都大学)、鈴木重勝・山口晴代・河地正伸博士 (国立環境研) 等との共同研究成果である。また、本研究は JST-CREST「ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出」(JPMJCR20S6)、JST-OPERA「低 CO<sub>2</sub> と低環境負荷を実現する微細藻バイオリファイナ

リーの創出」 (JPMJOP1832) , JST-GteX 「先端的植物バイオものづくり基盤の構築」 (JPMJGX23B0)などの支援を受けた。

## 引用文献

- Bochman ML, Paeschke K, Zakian VA. (2012) DNA secondary structures: stability and function of G-quadruplex structures. *Nature Rev Genet* 13: 770–780. doi: 10.1038/nrg3296
- Esnault C, Magat T, Zine El Aabidine A, Garcia-Oliver E, Cucchiarini A, Bouchouika S, Lleres D, Goerke L, Luo Y et al. (2023) G4access identifies G-quadruplexes and their associations with open chromatin and imprinting control regions. *Nature Genet* 55: 1359–1369. doi: 10.1038/s41588-023-01437-4
- Hon J, Martínek T, Zendulka J, Lexa M. (2017) pqsfinder: an exhaustive and imperfection-tolerant search tool for potential quadruplex-forming sequences in R. *Bioinformatics* 33: 3373–3379. doi: 10.1093/bioinformatics/btx413
- Kato S, Misumi O, Maruyama S, Nozaki H, Tsujimoto-Inui Y, Takusagawa M, Suzuki S, Kuwata K, Noda S, Matsubayashi Y et al. (2023) Genomic analysis of an ultrasmall freshwater green alga, *Medakamo hakoo*. *Commun Biol* 6: 89. doi:10.1038/s42003-022-04367-9
- 加藤翔一, 松永幸大 (2023a) 緑藻メダカモの発見とその特徴. *藻類* 71: 173-178.
- 加藤翔一, 松永幸大 (2023b) 身近にいた新種の微細藻類 淡水性の単細胞性緑藻類メダカモのゲノム解析. *CROSS T&T* 74: 5–8.
- Kuroiwa T, Ohnuma M, Nozaki H, Imoto Y, Misumi O, Kuroiwa H. (2015) Cytological evidence of cell-nuclear genome size of a new ultra-small unicellular freshwater green alga, “*Medakamo hakoo*” strain M-hakoo 311 I. Comparison with *Cyanidioschyzon merolae* and *Ostreococcus tauri*. *Cytologia* 80: 143–150. doi: 10.1508/cytologia.80.143
- Kuroiwa T, Ohnuma M, Imoto Y, Misumi O, Nagata N, Miyakawa I, Fujishima M, Kuroiwa H. (2016) Cell-nuclear genome size of the ultrasmall unicellular freshwater green alga, *Medakamo hakoo* 311 as studied by DAPI staining after microwave oven treatments: II. Comparison with *Cyanidioschyzon merolae*, *Saccharomyces cerevisiae* (n, 2n) and *Chlorella variabilis*. *Cytologia* 81: 69–76. doi: 10.1508/cytologia.81.69
- 黒岩常祥 (2017) シズンとメダカモから探る真核生物の増殖の基本原則. *Plant Morphology* 29: 63–71.
- Okabe Y, Matsunaga S. (2022) Natural and artificial photosymbiosis in vertebrates. *Cytologia* 87: 69–72. doi: 10.1508/cytologia.87.69
- Pröschold T, Darienko T. (2020) *Choricystis* and *Lewinosphaera* gen. nov. (Trebouxiophyceae Chlorophyta), two different green algal endosymbionts in freshwater sponges. *Symbiosis*. 82: 175–188. doi: 10.1007/s13199-020-00711-x
- Takusagawa M, Misumi O, Nozaki H, Kato S, Maruyama S, Tsujimoto-Inui Y, Yagisawa F, Ohnuma M, Kuroiwa H, Kuroiwa T et al. (2024) Complete mitochondrial and chloroplast DNA sequences of the freshwater green microalga *Medakamo hakoo*. *Genes Genet Syst* 98: 353–360. doi: 10.1266/ggs.23-00275

von Hippel PH, Johnson NP, Marcus AH. (2013) Fifty years of DNA "breathing": Reflections on old and new approaches. *Biopolymers* 99: 923–954. doi: 10.1002/bip.22347