



2025 年 9 月 29 日

報道関係者各位

慶應義塾大学
福井大学

血小板の祖先をヒトデで発見！ －免疫と止血の進化の謎に迫る－

慶應義塾大学 自然科学研究教育センター/文学部生物学教室の古川亮平准教授、および同大学大学院理工学研究科後期博士課程 3 年の南方宏太らのグループは、福井大学の多米晃裕博士と共同で、私たちの血液中で止血を担う「血小板^{※1}」の祖先と考えられる細胞をヒトデの体内で発見しました。これまで哺乳類特有と考えられてきた「核を持たない血小板」が、私たちと同じ祖先を持つヒトデにも存在し、創傷治癒^{※2}と免疫応答^{※3}の両方に貢献していることを明らかにしました。

この発見は、血小板の機能が哺乳類で独自に獲得されたものではなく、進化的に非常に古い時代から、免疫と止血という二つの重要な生命維持機能が密接に連携しながら発展してきたことを示唆するものです。本成果は、血小板の進化に関する長年の常識を覆すものであり、生命の生体防御システムの根源的なメカニズムの解明に向けた、重要な基盤となることが期待されます。

本研究成果は、2025 年 9 月 15 日に「Journal of Immunology」オンライン版に掲載されました。

1. 本研究のポイント

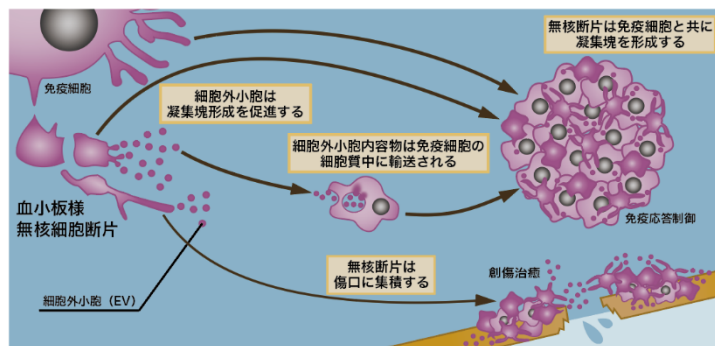
- ・ヒトデで血小板に酷似した「無核^{※4}の細胞断片」を発見：従来の常識を覆し、哺乳類に特有とされてきた血小板に酷似した無核の細胞断片が、無脊椎動物にも存在することを明らかにしました。
- ・免疫と止血の両機能を併せ持つ：発見された無核の細胞断片が、創傷部位に集積する機能と、細胞外小胞（EVs）^{※5}を介して免疫応答を調節する機能を併せ持つことを突き止めました。
- ・血小板形成メカニズムの進化に新たな洞察：無核の細胞断片が、哺乳類の血小板形成に類似した「出芽」や細胞突起の「断片化」によって形成されることを確認しました。このことは、血小板形成機構が進化的に古くから存在したことを強く示唆します。

A

【従来の考え】 【今回の発見】

	哺乳類	無核の血小板	無核の血小板
鳥類			
爬虫類			
両生類		有核の栓球	
魚類			
原索動物			
棘皮動物		血球	再検証の 必要性
			無核の細胞断片

B



本研究成果の概要図

A：後口動物の系統樹と止血機能を有する細胞についての従来の理解。ヒトデやナマコ、ウニなどの棘皮動物は、哺乳類と同じ後口動物の基部に位置している。哺乳類以外の動物種には無核の血小板は存在せず、非哺乳類の脊椎動物では核を持つ栓球が、無脊椎動物では血球が止血機能を担っていると考えられてきた。今回、ヒトデのない谷に、哺乳類の血小板と形態的・機能的に類似した無核の細胞断片を発見したことにより、血小板の進化的起源について再検証の必要性が示された。

B：ヒトデで発見された無核細胞断片の機能についての概略図。細胞凝集や細胞外小胞の分泌を介した、創傷治癒および免疫応答への参加という機能は、哺乳類の血小板と非常に類似している。

2. 研究背景

私たちの血液中に存在する「血小板」は、止血だけでなく、体内に侵入した細菌やウイルスと戦う免疫応答においても極めて重要な働きをしています。この血小板の多機能性は、生命維持に不可欠な止血と免疫という二つの重要な機能が密接に連携しながら発展してきたことを示唆しています。一方で、血小板は前駆細胞である「巨核球^{※6}」とともに哺乳類に特有の細胞であると考えられており、その進化の起源は謎に包まれていました。

ヒトデを含む多くの無脊椎動物は、体液中の「血球 (hemocyte)」が、病原体を食べる（食食する）ことによる免疫機能と、体液を固めることによる止血機能の両方を併せ持っています。本研究では、私たちヒトと同じ「後口動物」に分類されるヒトデに着目し、その体腔^{※7}を満たす体液（体腔液）中に、哺乳類の血小板に酷似した無核の細胞断片が存在するのではないか、という仮説を立てて研究を開始しました。

3. 研究内容・成果

本研究では、ヒトデの体腔液を詳細に観察した結果、これまで知られていなかった「核を持たない細胞断片」が多数存在することを発見しました。

1. **哺乳類血小板との形態的・機能的類似性：** 走査型電子顕微鏡を用いた観察により、ヒトデの無核細胞断片が、哺乳類の血小板と驚くほどよく似た形態を示すことが明らかになりました。機能面においてもヒトデに傷をつけた際、これらの断片が速やかに創傷部位に集積し、止血を助けるのと同様の挙動を示しました（図1）。また、体腔細胞^{※8}と凝集して免疫応答を促進する能力も確認されました（図2）。

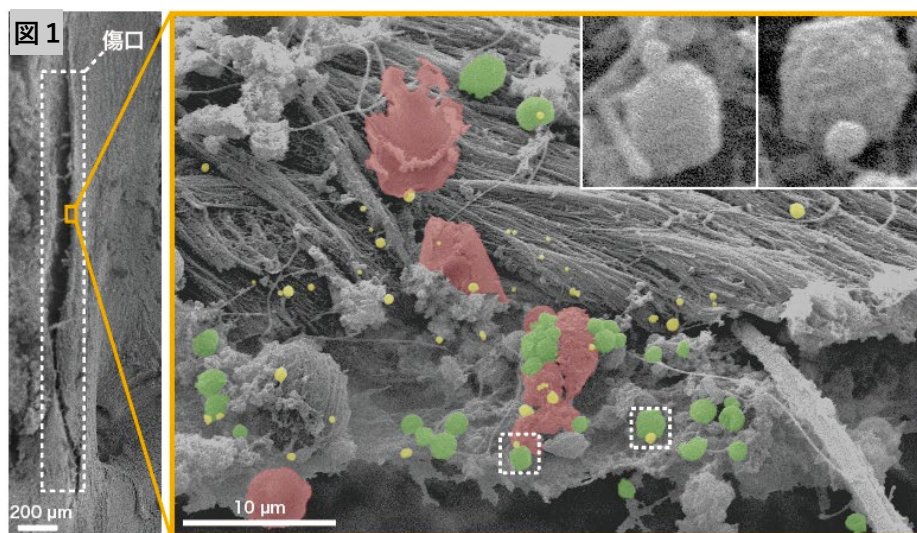
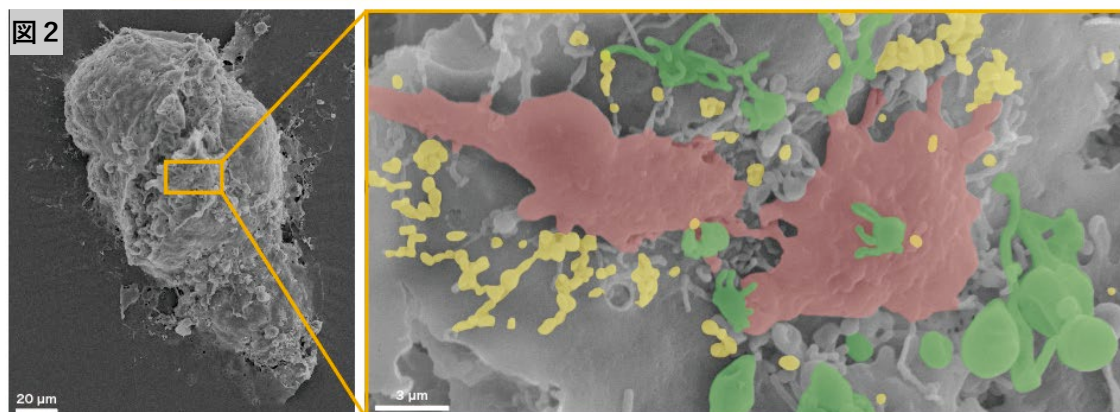


図1：傷口に集まる無核細胞断片の走査型電子顕微鏡像。右上の画像は無核細胞断片から細胞外小胞が形成される様子（右写真下部、点線）の拡大像を示している。

図2：免疫応答に伴う細胞凝集に参加する無核細胞断片の走査型電子顕微鏡像。

赤：免疫細胞（体腔細胞）
緑：無核細胞断片
黄：細胞外小胞



2. 細胞外小胞 (EVs) を介した情報伝達：これらの無核細胞断片は、細胞外小胞 (EVs) を大量

に放出する主要な供給源であることが判明しました。EVs は、その内部に様々な物質を詰め込み、他の細胞に内容物を送り込むことができる情報伝達ツールの一つです。血小板も EV を介して止血や免疫応答を制御していることが報告されています。ヒトデの場合も、EVs の内容物が体腔細胞の内部に取り込まれたことから、EVs が免疫応答の調節に重要な役割を果たしていることが示唆されました。

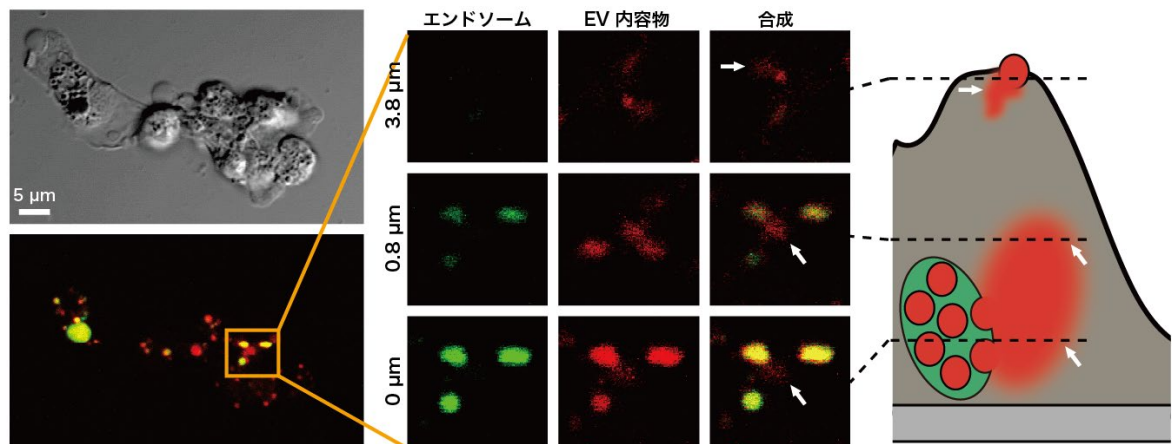


図3：細胞外小胞 (EVs) を取り込んだ体腔細胞。細胞外の物質は細胞内のエンドソームと呼ばれる区画に取り込まれる。蛍光標識した EVs (赤) を体腔細胞に投与すると、体腔細胞のエンドソーム (緑) の中だけでなく、エンドソームの周囲でも EV 内容物の蛍光が検出された。この結果は、エンドソームと EVs の膜が融合し、EVs の内容物が細胞質中に放出されていることを示している (白矢印)。

3. 血小板形成メカニズムが進化的に保存されている可能性：ヒトデの無核細胞断片は、体腔細胞

の一種であるアメーバ様細胞の細胞膜がダイナミックに変化することで、「出芽」するように形成されることが観察されました。さらに、哺乳類の血小板形成過程にみられる「プロプレートレット※⁹」に似た、長く枝分かれした突起状の構造も確認されました。これは、血小板形成のメカニズムが、進化的に非常に古くから存在していた可能性を示唆するものです。

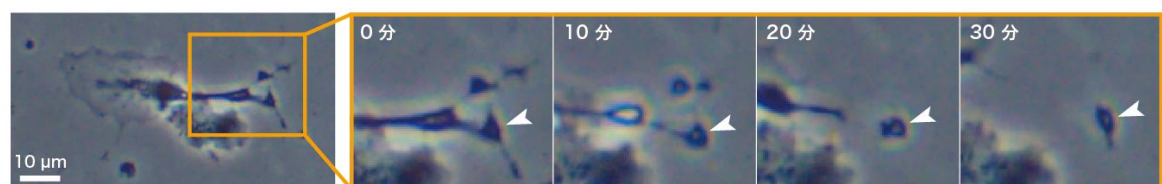


図4：体腔細胞から「出芽」するように形成された無核細胞断片 (白矢印)。

4. 今後の展開

本研究は、これまで哺乳類に特有とされてきた血小板様の機能を持つ無核細胞断片が、ヒトデにも存在することを明らかにしました。この発見は、血小板の進化の起源に関する新たなパラダイムを提示するものです。今後は、これらのヒトデの無核細胞断片や EVs に含まれる分子 (タンパク質、RNA など) を詳細に解析し、その機能と哺乳類の血小板との分子レベルでの類似性を検証していきます。

本研究の成果は、生命の防衛システムの根源的な理解を深めるだけでなく、将来的には、ヒトデの優れた再生能力や免疫メカニズムから、ヒトの出血・炎症性疾患の新たな治療法開発へのヒントが得られる可能性も秘めています。

<用語説明>

※1 **血小板（けっしょうばん）**：哺乳類の血液中に存在する、核を持たない小さな細胞の断片。出血時に血液を固めて止血するほか、免疫応答にも関与する。哺乳類以外の脊椎動物では、核を持つ栓球と呼ばれる細胞が血小板に相当する機能を有しており、血小板の祖先であると考えられていた。

※2 **創傷治癒（そうしょうちゆ）**：傷ついた組織が修復され、元の状態に戻るプロセス。

※3 **免疫応答（めんえきおうとう）**：体内に侵入した病原体や異物から身を守るための生体防御システム。

※4 **無核（むかく）**：細胞が核を持たない状態。血小板以外の代表的な無核細胞として、赤血球がよく知られている。

※5 **細胞外小胞（さいぼうがいしょうほう; EVs）**：細胞から放出される脂質二重膜で囲まれた小さな袋状の構造体。内部に様々な分子を含み、細胞間の情報伝達を担う。

※6 **巨核球（きょかくきゅう）**：哺乳類の骨髄に存在する巨大な細胞で、血小板の前駆細胞。

※7 **体腔（たいこう）**：ヒトデなどの無脊椎動物が持つ、体液で満たされた空間。原始的な循環系として機能する。

※8 **体腔細胞（たいこうさいぼう）**：ヒトデの体腔液中に浮遊する細胞で、免疫細胞として機能する。

※9 **プロプレートレット**：巨核球から伸びる細長い突起。哺乳類の血小板形成機構の一つとして知られ、この突起の先端がちぎれることで血小板が産生される。

<原論文情報>

雑誌名：Journal of Immunology

論文名：Platelet-like anucleate cell fragments mediate wound healing and immune response in the sea star *Patiria pectinifera*.

著者（所属機関名）：南方宏太（慶應義塾大学大学院理工学研究科）

田口瑞姫（慶應義塾大学自然科学研究教育センター/文学部生物学教室）

多米晃裕（福井大学ライフサイエンス支援センター）

倉石立（慶應義塾大学自然科学研究教育センター/文学部生物学教室）

古川亮平（慶應義塾大学自然科学研究教育センター/文学部生物学教室）

掲載日：2025年9月15日

DOI：[10.1093/jimmun/vkaf246](https://doi.org/10.1093/jimmun/vkaf246)

<研究助成>

本研究は、笹川科学研究助成、慶應義塾大学学事振興資金、慶應義塾大学自然科学研究教育センター研究プロジェクト費による支援のもと、実施されました。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、福井県教育・スポーツ記者クラブ、各社科学部等送信させていただいております。

- ・ 研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学 文学部 生物学教室 准教授 古川亮平（ふるかわりょうへい）

- ・ 本リリースの配信元

慶應義塾広報室 <https://www.keio.ac.jp/>

国立大学法人福井大学広報センター

〒910-8507 福井市文京3丁目9番1号