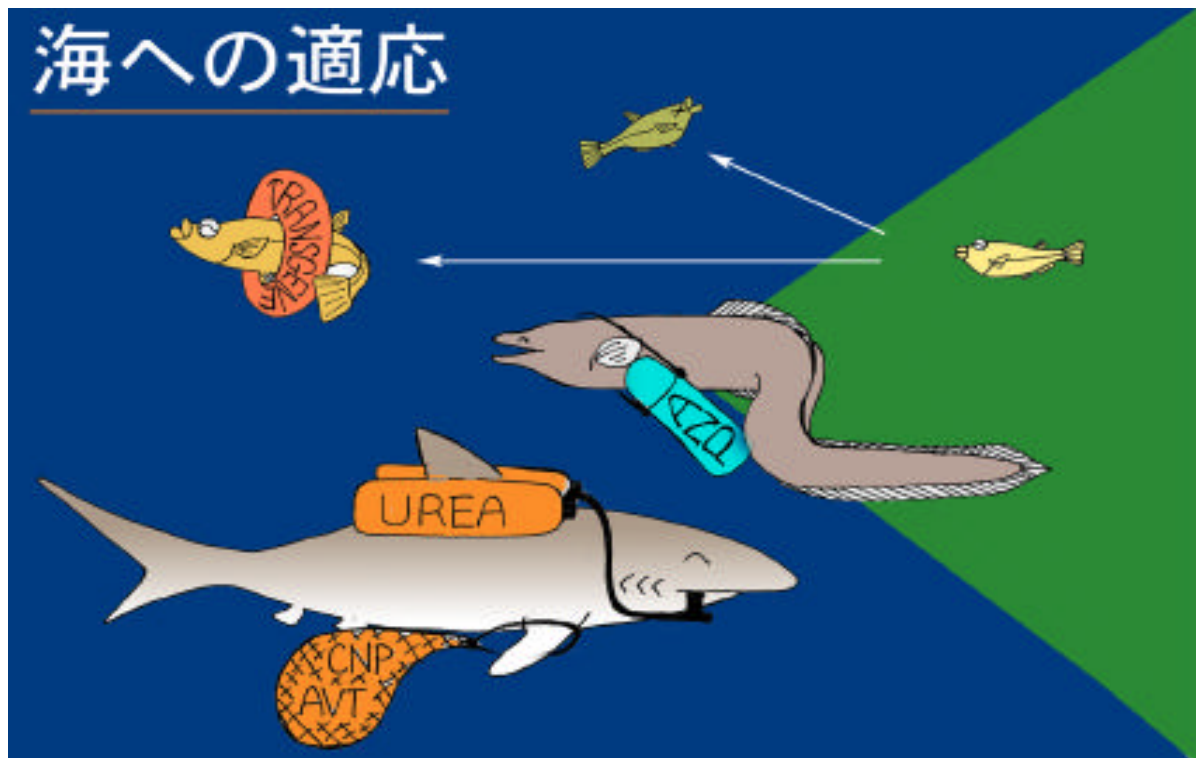


## 高浸透圧環境への適応機構

東京大学海洋研究所 竹井祥郎・兵藤晋・井上広滋

海は地球の体液といわれ、地球環境の変動に対してホメオスタシスを保っている。従って、海は生命にとって概して棲みやすい環境であるが、高い浸透圧の問題は多くの脊椎動物が避けて通れない難問である。脊椎動物のうち、最も原始的な円口類に属するメクラウナギは、無脊椎動物のように海水をそのまま体液として使っている。軟骨魚類の板鰓類に属するサメ・エイ

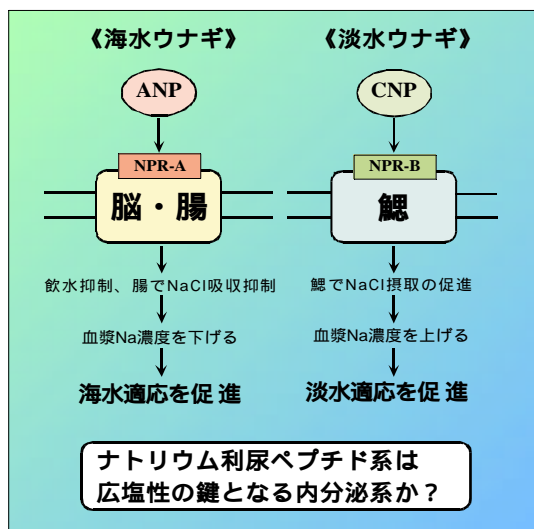
の仲間、陸上動物の祖先といわれるシーラカンス、及び海産両生類のカニクイガエルは、血液中に尿素を蓄えることにより体液の浸透圧を上げ、体表からの脱水を免れている。いっぽう、ほぼ全ての海産の硬骨魚類及び爬虫類、鳥類、哺乳類は、体液浸透圧を海水の約3分の1に保っている。私たちのグループは、この多様な海洋への適応のしくみについて研究を続けている。



## 1. 広塩性魚類の浸透圧調節機構

海という高い浸透圧環境への適応機構を理解するためには、淡水から海水に動物を移行させた際に、体のしくみがどのように変化するかを知ることが極めて重要である。従って、淡水と海水双方によく適応する広塩性魚がよい材料となる。また、浸透圧調節といった体のしくみが変わるような調節には、内分泌系が重要である。私たちは、心臓から分泌されるナトリウム利尿ペプチド(NP)が、ウナギの浸透圧調節に極めて重要なホルモンであることを明らかにした。NP系のうち、ANPは海水で分泌が亢進し、NaClを体外に排出させることによりウナギを海水に適応させるホルモンであることがわかった。一方、CNPは淡水で分泌が亢進し、鰓からNaClを摂取させることにより淡水適応を促進するホルモンであることがわかった。このように、ANPとCNPは同じホルモンファミリーに属する構造が類似した分子であるが、浸透圧調節では全く逆の作用をしている。すなわち、NP系はウナギに広塩性という能力を付与する鍵となる内分泌系である可能性が高い。

陸上動物ではANP、BNP、CNPからなる3種のNPが同定されているが、私たちは真骨類でANP、VNP、CNPの3種を同定し、板鰓類にはCNPのみが存在することを示した。従って、CNPがNPファミリーの祖先型であるらしいが、円

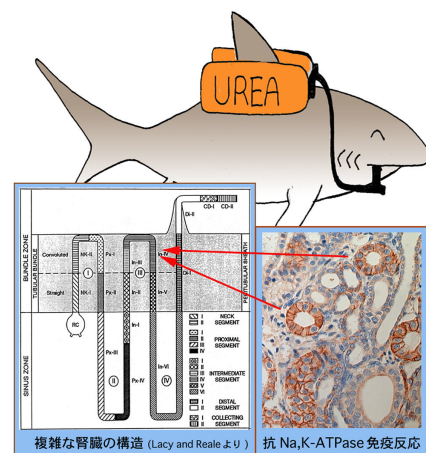


口類のメクラウナギには新しいNP分子が存在した。現在、メクラウナギにCNPがあるかどうかを調べると同時に、広塩性の円口類であるヤツメウナギのNPクローニングをおこなっている。

浸透圧調節とは、つきつめると上皮細胞における水チャンネルやイオン輸送体の活性の調節である。私たちは、広塩性魚ティラピアの鰓から海水中におけるNaClの排出に関与していると思われるクロライドチャンネルをクローン化した。さらに、浸透圧調節器官である鰓や腎臓からさまざまな輸送分子のクローニングをおこなっている。

## 2. サメのユニークな浸透圧調節

上記のように、サメなどの板鰓類は、尿素を血液中に蓄えることで血漿浸透圧を海水の浸透圧よりわずかに高く保ち、海水という高浸透圧環境に適応している。この高い尿素濃度を維持するためには、腎臓において濾し出された尿素をできるだけ再吸収しなければならない。その機構を解明するため、ドチザメの腎臓から尿素輸送体をクローン化した。尿素輸送体の活性の調節に関わると考えられる脳下垂体後葉ホルモンも3種類同定した。一方で、ドチザメの複雑な腎尿細管には、尿素の輸送の原動力を生み出すと考えられるNa,K-ATPaseが局所的に存在することを見いだした。



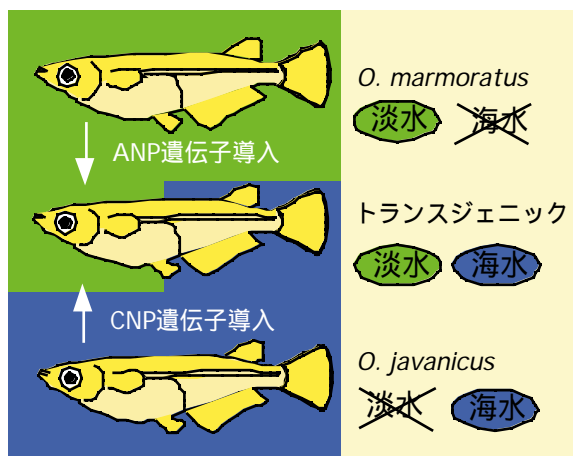
現在、尿素輸送体分子が腎尿管のどの部分に存在するかを、免疫組織化学法を用いて調べている。

### 3. 浸透圧調節遺伝子を用いたトランスジェニックメダカ

これまでにさまざまな浸透圧調節ホルモンやイオン輸送体のクローニングをおこなってきた

が、それらの分子が個体レベルでどれほど浸透圧調節に重要な役割を果たしているかを評価するのは困難であった。そこで、トランスジェニックメダカを用いてそれらの分子の機能を調べる系をつくっている。メダカには、淡水と海水双方によく適応する *Oryzias latipes* 以外に、インドネシアの淡水湖のみに生息する *O. marmoratus* や、沿岸域の海水中に生息する *O. javanicus* がいる。これら3種における浸透圧調節遺伝子の発現の違いを調べ、海水適応遺伝子を *marmoratus* に導入して海水に適応させたり、淡水適応遺伝子を *javanicus* に導入して淡水適応能を上昇させるなどの実験をおこなう。

に ANP 遺伝子を、*javanicus* には CNP 遺伝子を導入する、の3点を進行させている。この研究により、これまでおこなってきた分子生物学的な研究成果を個体レベルに還元できる。



現在は、(1) 遺伝子導入に必要な装置を海洋研で確立する、(2) メダカ飼育設備を完成させこれら3種のメダカを海洋研で増殖させる、(3) メダカ NP をクローニングして *marmoratus*