

# ノトセニア亜目魚類をとりまく環境と進化

大田竜也

総合研究大学院大学助教授生命体科学専攻

数奇な運命を経て、特殊なバイオ・システムを作りながら生きのびてきた、ノトセニア亜目の魚類。ときに0°C以下にまで下がる海水中で生き続けるためのメカニズムなどが分子レベルで研究される一方、種の保全といったマクロレベルの問題も持ち上がってきている。

南極海で生きるスズキ類ノトセニア亜目の硬骨魚類（以下、ノトセニアとする）は、その棲息環境の変化にともない、際だってユニークな進化を遂げ、ほかの生物にはみられないシステムを作り上げてきた。各国の研究者は、この特異的なメカニズムとその進化の過程を解明しようと、さまざまなアプローチで研究を行っている。

## 大陸移動により変化した環境

約2.5億年前の地球には、一つの巨大大陸、パンゲアがあった。その一部であっ

た Gondwana 大陸は、ジュラ紀に「アフリカ大陸－南アメリカ大陸」と「南極大陸－オーストラリア大陸－インド亜大陸」へと分裂し、新生代に入ると、南極大陸がオーストラリア大陸から離れた。このような大陸移動にともない、それぞれの大陸や海洋の環境条件は大きく変わることになった。南極の孤立化とともに生じた大陸を周回する周極流は、暖かな海流が大陸周辺へ流れ込むことを妨げ、比較的温暖だった南極大陸の気候を寒冷なものへと変えていった。そこでは、環境の変化に適応できなかった多くの生物

が消し去られ、適応し生きのびた生物の一部が、新しく開けた場に放散していった。

## 偶然の産物だった、ノトセニアの凍らないシステム

ノトセニアは、南極海という極寒の極限環境に適応した生物の一つである。浮き袋をもたず底生あるいは近底生であったと考えられている祖先種にとって、他の大陸の大陸棚から隔離された状況では、変わりつつある環境に適応するしか、生きのびる道がなかったのかもしれない。しかし、なぜ新しい環境で繁栄できたのであろうか？

その要因の一つは、ノトセニアの体液中に含まれる「耐凍結糖ペプチド (AFGP)」にあると考えられている。南極大陸近辺では、含まれる塩分などの効果により、海水の温度が-1.9°C近くになる。哺乳類などは、エネルギー消費により熱を発生して体温を維持することができるが、いわゆる変温動物では、そうはいかない。ノトセニアのような魚類では、生体分子の合成機械としてはたらく酵素や細胞を構築するタンパク質が、低温でも機能するように進化することが、生きのびる条件の一つとなった。さらに、酸素や栄養などの分子が体のすみずみにまで行きわたるよう、血液などが凍結しないための循環器系の改変も必須であった。そのなかでノトセニアは、偶然にも AFGP という分子を獲得し、それを利用して体液が

凍らないようにするシステムを備えた。

AFGPのような耐凍結タンパク質や耐凍結ペプチドは、極限環境に生息する数多くの生物で独立に進化してきている。ノトセニアの AFGP の起源については、イリノイ大学のド・フリーズ教授とチェン准教授のグループが、次のような進化過程を明らかにした。

ノトセニアでは、トリプシノーゲン様プロテアーゼ (TLP) という酵素の遺伝子が重複され、同じ基本構造をもつ遺伝子が二つ（あるいはそれ以上）生じた。一つは本来の機能をもち続ける一方、他のものは、もともとあった9個の塩基で構成されるオリゴヌクレオチド\*1を複数回重複させることにより、特定のアミノ酸の反復配列 (Ala-Ala-Thr) からなるペプチドの基本構造を獲得した（これは「AFGP-TLP キメラ遺伝子」とよばれ、実際に、このような構造をもった遺伝子が存在する）。

AFGP-TLP キメラ遺伝子は、その後、TLP に由来する配列の大部分を失い、最終的に現在の AFGP 遺伝子が完成した。残った TLP 遺伝子由来の塩基配列は「遺伝子が発現するための装置」として利用された。このためか、AFGP はすい臓で作られた後、腸に分泌され、腸内で「氷の核」が発達するのを妨げる。同時に、腸壁の血管から体内へ再吸収されることで、血液などにより全身に行きわたる。

## オリゴヌクレオチド重複は進化の原動力

AFGP の進化で重要な役割を果たしたオリゴヌクレオチドの重複は、抗体を作り出す遺伝子（免疫グロブリン遺伝子）でもみられる。あるノトセニアの種の免疫グロブリン遺伝子（膜型免疫グロブリン遺伝子）では、アミノ酸の情報を担う DNA 断片（エクソン）の利用方法（スプライシングのパターン）に変化がみられ、そのためにはほかの硬骨魚類よりも免疫グロブリンタンパク質の構成単位（ドメイン）が一つ少ない。しかし、短くなった部分を埋め合わせるかのように、その部分がオリゴヌクレオチドの重複で長くなっている。

また、あるノトセニアの種の別の免疫グロブリン（分泌型免疫グロブリン）には、



図1 Gondwana大陸の分裂後、中緯度地方にあった南極大陸は、南に移動して、2500～3500万年前に他の大陸から孤立した。

特殊な構造（ヒンジ様構造）が存在するが、この部分でもオリゴヌクレオチドが重複していることがわかっている。ヒンジ様構造は免疫グロブリンの柔軟性を増すといわれており、ノトセニアのヒンジ様構造も、低温下で柔軟性を上げるのに役立つのではないかとされている。ただし、ヒンジ様構造は細菌などもつタンパク質分解酵素の標的となる可能性が高い。そのため、病原菌との攻防において、その構造を急速に変化させることが免疫上有利であると考えられ、オリゴヌクレオチドの重複による構造変化が役に立ったと思われる。

このように、ノトセニアにおけるオリゴヌクレオチドの重複は、進化の重要な原動力だったといえる。こうした進化がノトセニアゲノムの特性なのかどうかという点は興味深いですが、その検証には、さらなるデータが必要とされ、今後の研究に委ねられることになる。

## コオリウオの白い血液

ノトセニアには、さらに驚くべきことがある。ノトセニアのコオリウオ科に属する魚では、血中に赤血球がほとんどみられず、またみられたとしても赤血球にヘモグロビンが含まれないのである（写真1）。こうした現象は、ヘモグロビン遺伝子を失った結果生じたものであることが、ノースイースタン大学のデトリック教授によって明らかにされている。なぜ、このような変化が生じたのか。「低温になることで血液の粘性が増し、赤血球を失うことで粘性を下げた」とも、「低

温になるにつれ液体中の酸素含有量が増え、赤血球を維持する必要がなくなった」とも考えられる。

環境やほかの生物との関係が変化する過程で、一部の機能がなくても生きていくことができるようになると、その機能に関わる遺伝子を突然変異によって失っても生物の適応度に影響することはない。こうした突然変異をもつ遺伝子は、「中立的に種内でたまたま広がって、集団全体で固定する」ことがある。では、コオリウオ科の祖先種でも、ヘモグロビン遺伝子が中立的に失われたのであろうか？ヘモグロビンをもたないコオリウオには、鱗がなく皮膚の下の毛細血管が密になったり、血液の流量が増すように循環器系の変化が生じたものもある。

こうしたことを考え合わせると、ヘモグロビン遺伝子の欠失が、中立的に生じたとは信じがたい。ヘモグロビン遺伝子の欠失が、進化上の適応変化であったのか、あるいは祖先集団が小さかったために「ヘモグロビンが作られないという異常な遺伝子」が集団へ広がってしまったのか。理由はいろいろ考えられるが、どれが正しいかを判断するには、集団遺伝学的な観点から進化を研究し、過去の集団の大きさなどを調べ、各説を検証していかなければならない。

## ノトセニアの集団遺伝学

ヘモグロビンを失った要因を探るなど、ノトセニアの進化を明らかにするには、集団遺伝学的な観点から進化を研究することが大切である。ところが、ノト



写真1 ノトセニアの仲間、コオリウオ（鰓ぶたを除いている）。ヘモグロビンをもたないため、エラが真っ白にみえる。



## ノトセニアの進化

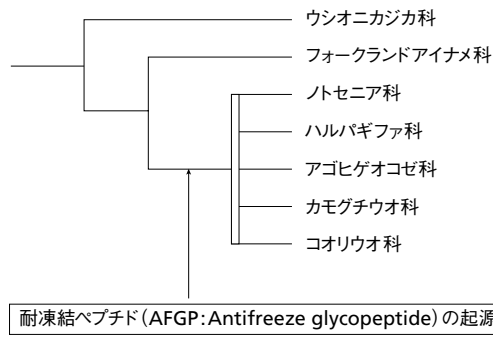


図2 ノトセニアの進化とAGFPの起源

ノトセニアは体液中に特殊なペプチド（耐凍結糖ペプチド:AGFP）をもつことにより、氷点下の海水中でも生存することができる。AGFPは、TLP遺伝子の重複と、「ACAGCGGCA」の配列からなるオリゴヌクレオチドの重複という偶発的なイベントが生じた結果もたらされたものであった。

セニアの集団遺伝学的な研究は、限られた種において、一部のミトコンドリア遺伝子やマイクロサテライト\*2の解析が行われているだけであった。

一般に、分子進化学的あるいは集団遺伝学的に生物の過去を探るには、異なる進化様式を示す遺伝子を解析することが役に立つ。たとえば、主要組織適合遺伝子複合体（MHC）\*3の解析は、ヒトの進化について重要な知見をもたらしている。われわれもノトセニアの進化を明らかにするためにMHCの解析を進めている。詳細は省くが、MHC遺伝子がノトセニアの進化を探るためにも役立つようなことがわかりつつある。しかし、MHC遺伝子座の数が個体によって異なり、塩基配列の情報を注意深くみないと集団遺伝学的な解析が困難だということもわかってきた。まずはノトセニアのMHC遺伝子の全体構造を明らかにすることが大切であり、現在、ゲノム・ライブラリーなどの遺伝資源を利用して研究を進めているところである。

### 問題は、ミクロからマクロへ

科学的な研究が進む一方で、ノトセニアは1960年代半ばから漁業の対象として

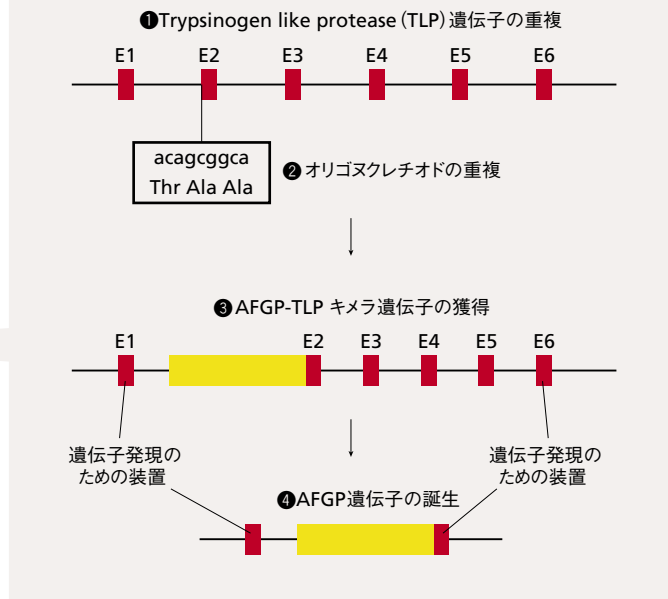
注目を浴び、1970～2000年にかけて、急激な漁獲量の増大、違法操業を含めた乱獲といったマクロレベルでの問題が生じている。ノトセニアの保全には、個々の種における集団構造や遺伝的な多様性を探りつつ、同時にクジラ、アザラシ、オットセイ、オキアミなどを含めた南極海の生態系、地球温暖化などの環境問題を総合して取り組んでいく必要がある。ただし、こうした取り組みには、各国の政治や経済を理解したうえでないと解決できない問題も含まれている。

同様の問題が、ノトセニアだけでなく、ほかの多くの生物にもみられる。今求められるのは、生物の進化や生命現象をしっかりと把握しながらも、生物をとりまく環境、特にヒトと自然の結びつきを理解し、より実質的な形で貢献できるような人材である。今後、私自身も、生物の過去・現在を調べるのみならず、その未来にまで貢献できるように成長できればと願っている。

### \*1 オリゴヌクレオチド

DNAの構成成分をヌクレオチドという。オリゴヌクレオチドは、数個から数十個のヌクレオチドが、結合し連なったもの。

## AGFP遺伝子の起源



### \*2 マイクロサテライト

1～5塩基ほどの短い配列を反復単位とする反復配列をいう。遺伝子解析のマーカーとして利用される。

### \*3 主要組織適合遺伝子複合体（MHC）

免疫細胞であるT細胞に、病原体等の情報（抗原ペプチド）を提示するタンパク質。MHC遺伝子は同じ生物種内でも、きわめて多くの多型があることが知られている。



大田竜也（おおた・たつや）  
中学生のときにショウジョウバエの遺伝実験を行って以来、遺伝的な視点で生物をとらえることに興味を持っている。個々の遺伝子の突然変異が、どのような表現型の変化をもたらすか、複雑なシステムを構築してきたのか？このような進化問題を、ノトセニアの適応などを例に、分子進化学の観点から解明することを目指している。

## Part 2 新たな学問領域

# 基礎生物学から環境問題を探る

## 井口泰泉

総合研究大学院大学教授基礎生物学専攻／自然科学研究機構基礎生物学研究所教授

環境と分子レベルの生命現象とが結びつき、新たなコンセプトが生まれようとしている。そのなかで、微量でホルモン作用をかく乱する環境ホルモンの影響が遺伝子レベルで解明されつつある。

人間を含め、生物は水や酸素、光、温度など、環境から大きな恵みを受けている。ところが人間だけは、より豊かな生活を求めてさまざまな活動を行い、大規模な環境汚染を引き起こしてしまった。その影響は野生生物へも波及し、深刻な被害をもたらした。たとえば、アメリカの五大湖は1940年代からPCBの汚染で知られている。顕著になったのは1980年ごろで、湖周辺でPCBに汚染された魚を頻りに食べていた親から生まれた子どもに、知能低下の症状が見られた。PCBは壊れにくい絶縁体だが、神経系に発育阻

害をもたらす作用をもっていたのである。この事件を教訓に、湖の一つ、スペリオル湖近くのダールスにあるアメリカ環境保護庁の研究所では、五大湖の生物調査や水棲生物への化学物質の影響評価が行われるようになった。

### 水棲生物毒性学とはじめ

あるとき、私は、すでに退官した研究者、ロナルド・マウント（Donald I. Mount）博士の話を聞く機会を得た。博士自身の研究の歴史と環境問題を重ねた、以下のような話が印象的であった。

第二次世界大戦中の1940年代は、工場や家庭の排水を処理するという考えがなかった。アメリカでは1953年に、魚の大量死の通報システムが作られたが、水棲生物を対象とした毒性学はなかったという。そんななか、1963年にニューオーリンズのミシシッピ川で魚の大量死が起きた。原因は多量に散布され、工場からも大量にもれ出た農薬だった。

この事件を発端に、博士の研究人生と水棲生物毒性学が始まった。博士は、レイチェル・カーソンの『沈黙の春』に出てくる、「鳥が落ちる」ところを見たという。その後、1965年に「水質を守る法律」ができ、1970年代によく、生死を指標にした毒性学（水棲生物の飼育水にどのくらいの物質が入ると死ぬのかを検討する）が始まるようになった。博士はその後、前述のダールスの研究所の立ち上げに携わり、水棲生物への毒性影響を調べる方法論の確立に貢献された。

### ホルモン作用を持つ化学物質と社会

環境に放出された物質には、人間や動物のホルモン受容体に結合して、ホルモンに似た作用を引き起こしたり、本来のホルモン作用を阻害するものも多くある。こうした物質は総称して「環境ホルモン（内分泌かく乱物質）」と呼ばれるが、女性ホルモンの受容体に結合することが疑われる物質だけでも2000種くらいあることがわかっている。

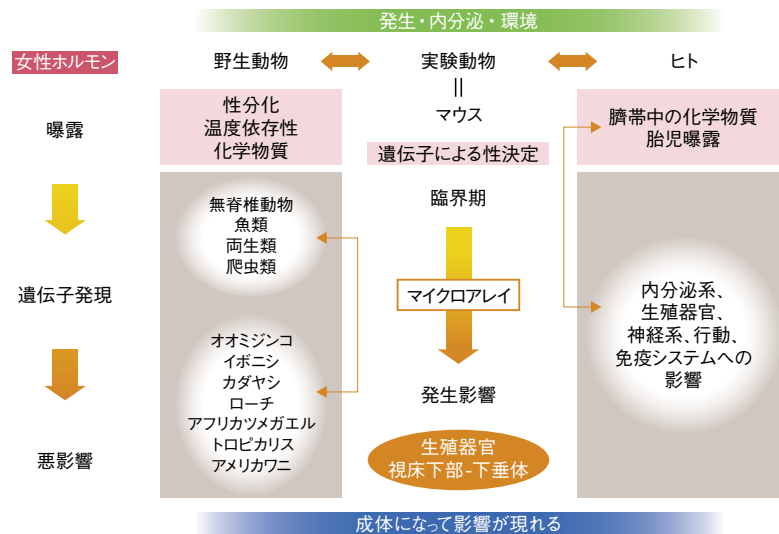


図1 環境中に放出されたさまざまな化学物質は、ヒトを含め、生物に予想外の悪影響を与えることがある。とくに、低濃度ながら、発生や分化の時期に女性ホルモンのように作用する物質が問題視されており、実験動物を用いた遺伝子発現解析などによって、その影響や作用メカニズムが検討されている。