

ヒトも魚も体液の塩分組成はほぼ同じです。しかし、ほぼ塩分のない川(真水)で生きる魚は、不足する塩分を常に補給しなければならず、3%の食塩水というしょっぱい海では、塩分を出さなければ塩漬け状態です。海の魚を60kgのヒトに換算すると、1日に約1kgの食塩を摂取します。1日の食塩摂取量の目安が7~8gのヒトは、海では生きられません。しかし魚は、鰓にある“塩類細胞”を使って、川では塩分を取り込み、海では塩分を排出できます。特に海で生きるためには、ヒトにはできないこの特殊な能力が必須です。

川や湖(淡水)で生きるられるか、海(海水)で生きられるか？

<p>狭塩性淡水魚</p> <ul style="list-style-type: none"> キンギョ: 淡水 コイ: 淡水 ゼブラフィッシュ: 淡水 	<p>広塩性魚</p> <ul style="list-style-type: none"> ウナギ: 淡水・海水 サケ: 淡水・海水 ニホンメダカ: 淡水・海水 	<p>狭塩性海水魚</p> <ul style="list-style-type: none"> トラフグ: 海水 タイ: 海水 アジ: 海水
---	---	---

考えてみましょう

ポニョ: 淡水・海水
ポニョ ポニョ ポニョ
さかなの子
青い海からやってきた

ヒト: 淡水・海水

淡水魚と海水魚の体内浸透圧調節のしくみ

淡水魚

塩分の流出と水の流入

腎臓で塩分の再吸収

0.9%の塩分濃度

腸

腎臓

多量の低張尿により水を排出

鰓から塩分を吸収

淡水

ほぼ水を飲まない

鰓

淡水はほとんど塩分がありません。そのため、浸透圧差で水が流入し、塩分は流出します。そこで、多量の低張尿を出し、鰓に存在する塩類細胞から不足するイオンを取り込みます。

海水魚

塩分の流入と水の流出

腎臓で水の再吸収

0.9%の塩分濃度

腸

腎臓

鰓から塩分を排出

海水

海水を飲むしかない

腸で塩分と共に水を吸収

尿はわずかな等張尿

海水は体内の3倍高い塩分濃度のため、海水中では、塩漬けのように脱水がおきます。水は海水を飲むしかありません。消化管で塩と一緒に水を吸収しますが、過剰になる塩分は、鰓の塩類細胞から能動的に排出を行います。

ヒトは海水だけを飲んで生きられるのでしょうか？いや、生きられません。しかし、海の魚は海水しか飲めません。どうやって、生きていられるのでしょうか？

海水魚は1日にどれほど海水を飲むのか？

ウナギの飲水量を調べる方法

食道カニューレシオン 胃カニューレシオン

腹大動脈カニューレシオン

ホルモン投与

ドロッパー

バルブインジェクター

飲水量の記録

血圧・心拍数の記録

モニタリングシステム

海水移行時の飲水量の変化

飲水量 (ml)

海水移行後の時間 (h)

(Miyaniishi et al., 2011)

ウナギを用いて、海水の飲水量を調べると、200gのウナギで1日に約30~50mlの海水を飲んでいることが分かりました。これを60kgのヒトに換算すると約10~15Lの海水に当たります。海水は約3.5%の塩分(NaClなど)なので、350g以上の塩分を摂取するようになります。

海水魚は1日にどれほど塩分を摂取するのか？

ナトリウムの放射性同位体を用いたイオンの流出入

Average values in $\mu\text{mol}/100\text{g}/\text{h}$

体表: 921

排水: 380

消化管: 379

鰓: 1294

尿(腎臓): 6

(Esophagus: 157, Intestine: 212, Other segments: 10)

(Kaiya and Takei, 1998, Tsukada et al., 2005, Miyaniishi et al., 2011, modified)

この結果から、海水魚は飲む海水の約2.5倍の塩分が体表から入ります。つまり... (60kgのヒトに換算) 飲んだ海水から 350g + 海水から浸み込む 850g = 1200g 1日にインスタントラーメン約40杯以上の塩分

海水魚は塩分をどのように鰓から排出するのか？

鰓の構造

鰓(左右) 鰓蓋(左右) 鰓糸(左右) 鰓骨(左右) 鰓蓋(左右) 鰓蓋(左右) 鰓蓋(左右)

広塩性魚の鰓塩類細胞の種類

淡水中で発現

海水中で発現

機能的可塑性

淡水中では、主な塩イオンである Na^+ 、 Cl^- をNa/K-ATPase(NKA)の駆動力により能動的に取り込みます。海水中では、淡水型塩類細胞が海水型に替わる、または新たに作られ、 Na^+ 、 Cl^- を排出します。(Hiroi et al., 2008, Hsu et al., 2014, Miyaniishi et al., in preparation)

塩類細胞からの塩分排出が海で生きるために必須？

塩類細胞の分化誘導シグナリング

Epidermal stem cell

Notch

Delta C

foxi3a

foxi3b

foxi3a high

foxi3b low

NKA: Na⁺-K⁺-ATPase HA: H⁺-ATPase FW-type ionocytes

(Hwang and Perry, 2010, Guh et al., 2015)

塩類細胞の分化誘導機構はゼブラフィッシュで研究があり、FOXI3という転写因子が塩類細胞の分化に関わります。しかし、ゼブラフィッシュは淡水魚なので、塩分を排出する海水型塩類細胞の分化誘導機構は全く分かっていません。

FOXI3は広塩性魚で全ての塩類細胞に発現する

鰓におけるFOXI3と塩類細胞の組織的解析

NKA(a5) Foxi3 merge merge

FW SW

メダカ卵を用いたFOXI3 mRNA過剰発現による機能解析

Intact (3 dpf) Control (PB injection) foxi3 mRNA (10 pg/egg) foxi3 mRNA (50 pg/egg)

Microinjection

NKA (a5)

Merge

メダカ等の卵の細胞に、mRNAやアプタインを注入することで調べたい遺伝子の機能を調べることが出来ます。

FOXI3のmRNAをメダカ卵に注入し過剰に発現させると、濃度依存的に塩類細胞(緑色)の数が顕著に増加しました。つまり、FOXI3は塩類細胞の分化・増殖に重要な働きをすることが分かります。

メダカ卵を用いたFOXI3 in vivo コンディショナルノックダウンによる機能解析

発生段階における塩類細胞数の変化

発生段階における浸透圧の変化

淡水群

海水群

Intact Cont MO 4 μM Foxi3 MO 4 μM

Intact Cont MO 4 μM Foxi3 MO 4 μM

Intact Cont MO 4 μM Foxi3 MO 4 μM

Intact Cont MO 4 μM Foxi3 MO 4 μM

FOXI3を1細胞からノックダウンするとほぼ全ての胚が死亡し、解析が困難でした。そこで、新たなノックダウン方法を確立して、塩類細胞現れる時期からノックダウンを行います。

FOXI3の発現を抑制すると、淡水群では変化はありませんが、海水群で塩類細胞の数が減少し、体液浸透圧は上昇しました。よって、塩類細胞の分化誘導を促す機能が証明されました。

まとめ

魚には、川でしか生きられない魚、海でしか生きられない魚、その両方で生きられる魚が存在します。塩分の異なる環境で生きるためには、体内の恒常性(ホメオスタシス)を維持しなければなりません。その中で、浸透圧調節は重要であり、特に鰓に存在する塩類細胞が行う、塩分調節は様々な塩分環境で生きるための鍵となります。この塩類細胞がどのような分子機構によって分化するかがわかれば、川や海で魚などの生物がどうして生きてきたのか、そして生物が進化の過程の中で、どのように環境に適応し、種分化が起きてきたのかという答えを知ることができると考えられます。さらに、塩類細胞がイオン調節をする際に多くのエネルギー(ATP)を消費します。魚を健康に育てながら、イオン調節のエネルギーを下げれば、魚の成長にエネルギーを転化でき、より健康で大きく魚を育てるという増養殖に向けた重要な基礎研究になります。塩類細胞は体内の酸塩基調節にも重要であるため、今後問題とされている海洋酸性化に向けた対応を図る上で役立つ研究となることも期待できます。

今後の展望

Epidermal stem cell

FOXI3

CHIP-seq analysis

???

NCC ionocyte NHE3 ionocyte ECaC ionocyte SW ionocyte

今後は、このFOXI3という全ての塩類細胞の分化に関わる転写因子の下流のシグナリングを明らかにすることが重要です。その方法として、作製したFOXI3抗体を用いたクロマチン免疫沈降法などが有効です。FOXI3からの下流シグナリングによって、各塩類細胞のタイプが決定します。つまり、海で生きるために必須な海水型(塩分排出型)塩類細胞の分化に必須な遺伝子が分かれば、“海で生きるために必須な遺伝子”が明らかになるはずで。