

アカエイの淡水進出を可能にする腎機能の解明
——なぜエイ類にはサメ類よりも汽水域や淡水域に生息する種が多いのか?——

1. 発表者：

油谷 直孝（東京大学大学院理学系研究科 博士課程）
高木 互（東京大学大気海洋研究所 助教）
齊藤 和裕（岡山大学理学部附属牛窓臨海実験所 技術専門職員）
坂本 竜哉（岡山大学学術研究院自然科学学域／岡山大学理学部附属牛窓臨海実験所 教授）
工樂 樹洋（国立遺伝学研究所 教授）
兵藤 晋（東京大学大気海洋研究所 教授）

2. 発表のポイント：

- ◆海水と淡水の両環境に適応可能なアカエイが、淡水環境において腎臓での溶質の再吸収を亢進するメカニズムを遺伝子レベルで初めて解析しました。
- ◆板鰐類（サメ類・エイ類）の中でも、エイ類のアカエイは、サメ類であるオオメジロザメとは異なるメカニズムで淡水環境に適応していることがわかりました。
- ◆本研究成果は、板鰐類における広塩性の進化と、広塩性種の生活史の理解に繋がる重要な基礎的知見を提供し、希少な広塩性板鰐類の生活史研究や保全の推進にも貢献することが期待されます。

3. 発表概要：

東京大学大気海洋研究所と国立遺伝学研究所、理化学研究所、岡山大学の共同研究グループは、アカエイの淡水進出を可能にする腎臓の機能を初めて明らかにしました。板鰐類（エイ類・サメ類）は、ほとんどが海水にのみ生息する種ですが、例外的に河川などの淡水環境にも適応できる能力（広塩性）を持つ種が存在します。これまでの先行研究によって、広塩性のサメ類であるオオメジロザメでは、腎臓のネフロン（注1）の特定分節で発現する膜輸送体（注2）の遺伝子が淡水適応に重要であることが示唆されていましたが、このメカニズムがすべての広塩性板鰐類に共通かは不明でした。本研究では、淡水に移行したアカエイの血液・尿の組成と、腎臓での遺伝子発現を詳細に解析することで、オオメジロザメとは異なるネフロンの分節が、淡水中での溶質再吸収亢進に大きく貢献することを明らかにしました。本研究の成果は、板鰐類における広塩性の機能発達と獲得起源についての進化的洞察を提供するもので、希少な広塩性板鰐類の生活史研究や保全の推進にも貢献することが期待されます。

本研究成果は、2022年8月9日（英国夏時間）に「Frontiers in Physiology」のオンライン版に掲載されます。

4. 発表内容：

海に棲む板鰐類は、高濃度の塩（NaCl）と尿素を体内にため込むことで体液浸透圧（注3）を海水と同じレベルにまで高く保ち、海水中でも脱水されないという海水環境に特化した適応を遂げています。この高浸透圧な体液組成のせいで、淡水のように浸透圧の低い環境では体液との間に大きな浸透圧差が生じ、体内に大量の水が流入します。そのため、多くの板鰐類は淡水中では体液の組成を保てず、生きていくことができません。ところが、アトランティックスティングレイやオオメジロザメ、ノコギリエイなどいくつかの広塩性の板鰐類は、尿素を

含む高い浸透圧の体液組成を維持したまま、淡水環境へ適応できることが知られていました。板鰓類を含む脊椎動物において、腎臓は体内に過剰となる水分を能動的に排出できる唯一の器官であり、余分な水分を尿として排出する一方で、必要な塩や尿素・栄養分などの溶質を原尿から再吸収して体内に留めることができます。そのため、広塩性板鰓類の淡水適応においても腎臓が重要な役割を担っていると考えられてきましたが、その詳細な分子メカニズムは広塩性サメ類のオオメジロザメでしか研究されていませんでした（文献1）。オオメジロザメでは、塩の輸送を担う膜輸送体 $\text{Na}^+\text{-Cl}$ 共輸送体（NCC）の遺伝子発現が、淡水環境下において遠位尿細管後部（LDT）と呼ばれるネフロン分節全体で大きく上昇し、淡水適応に貢献することが報告されていますが、オオメジロザメのもつメカニズムが、他の広塩性軟骨魚類にも当てはまるのかは不明でした。そこで共同研究グループはサメ類よりも淡水を利用する種の多いエイ類に注目し、河川への進入が頻繁に報告されるアカエイ（図1）をモデルに、エイ類腎臓の淡水環境下での溶質再吸収亢進メカニズムを調べました。

本研究ではまず、海で捕獲されたアカエイを飼育下で淡水へ馴致させる淡水移行実験を行い、アカエイが淡水環境移行後も高濃度の塩と尿素を含む特徴的な体液を維持する典型的な広塩性の軟骨魚類であることを確認しました。さらにアカエイの尿道に細いチューブを挿入し採尿を行ったところ、淡水移行個体では海水環境で飼育を続けていた個体と比べて尿の浸透圧や塩濃度が大きく低下し（図2）、淡水環境下で腎臓での溶質再吸収の亢進が起きることを明らかにしました。

次に、淡水環境での溶質再吸収亢進を可能にする分子背景を調べるため、淡水移行個体と海水個体の腎臓で、比較トランスクリプトーム解析（注4）とネフロンにおける注目遺伝子の局在解析を行いました。その結果、オオメジロザメで溶質再吸収亢進に貢献する NCC 遺伝子は、アカエイではむしろ淡水移行に伴い発現が減少しており、さらにアカエイでの NCC の発現部位は LDT の最後端というごく限られたネフロン分節のみであることがわかりました。一方、アカエイの腎臓では、塩輸送を担う別の膜輸送体、 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}$ 共輸送体（NKCC2）と、輸送の駆動力を生むナトリウムポンプ（NKA）の両遺伝子の発現が淡水移行に伴って上昇していました。局在解析の結果、これらの2つの遺伝子の発現上昇は、特に遠位尿細管前部（EDT）と呼ばれる分節で顕著であることを明らかにしました（図3）。以上の結果から、アカエイはオオメジロザメとは異なる分子メカニズムによって、淡水環境下の腎臓での塩分再吸収を亢進することを見出しました。

同グループによる先行研究では、アカエイの腎臓が海水環境下においてもサメ類よりも高い溶質保持能力を持つことを示していました。アカエイやガンギエイの腎臓の EDT は、サメ類のものとは比べて旋回するように長く発達しており、少なくともアカエイでは、この特徴的な分節構造とそこで機能する NKCC2 及び NKA が、高い溶質保持能力をもたらしていると考えられています。今回、アカエイのネフロンにおける EDT の機能は淡水移行に伴って大きく亢進しており、この特徴的な分節、EDT は淡水環境適応時にも重要な役割を担うことが明らかになりました。以上より、本研究では「エイ類の腎臓に共通の、長く旋回する EDT が淡水適応に有利に働いた結果、サメ類よりも多くのエイ類が広塩性を獲得するに至った」とする新たな仮説を提唱しています。今後、アカエイ以外の広塩性エイ類でも同様の解析を行い、仮説の検証を進めることで、現生板鰓類が淡水進出するに至った進化的経緯が明らかになると期待されます。また本研究は、ノコギリエイなどの希少な広塩性板鰓類の生活史解明・保全にも繋がる重要な基礎的知見を提供します。

本研究は科研費「川を遡上するオオメジロザメの広塩性に関する生理生態学的研究（17H03868）」「軟骨魚類研究への逆遺伝学的解析の導入（19K22414）」「軟骨魚類の広

塩性メカニズムの解明：「海水魚」がなぜ低塩分環境に適応できるのか（21J20882）」の支援により実施されました。

文献 1 : Imaseki *et al.*, 2019. *Journal of Experimental Biology* 222, jeb201780 doi: 10.1242/jeb.201780

5. 発表雑誌 :

雑誌名 : 「*Frontiers in Physiology*」 (8月9日付)

論文タイトル : Molecular and morphological investigations on the renal mechanisms enabling euryhalinity of red stingray *Hemirhamphys akajei*

著者 : Naotaka Aburatani*, Wataru Takagi*, Marty Kwok-Shing Wong, Shigehiro Kuraku, Chiharu Tanegashima, Mitsutaka Kadota, Kazuhiro Saito, Waichiro Godo, Tatsuya Sakamoto, Susumu Hyodo

DOI 番号 : 10.3389/fphys.2022.953665

アブストラクト URL :

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2022.953665/abstract>

6. 注意事項 :

日本時間 8月9日 (火) 午後1時 (英国夏時間 : 9日 (火) 午前5時) 以前の公表は禁じられています。

7. 問い合わせ先 :

東京大学大気海洋研究所 海洋生命システム研究系海洋生命科学部門
助教 高木 互 (たかぎ わたる)

東京大学大気海洋研究所 海洋生命システム研究系海洋生命科学部門
教授 兵藤 晋 (ひょうどう すすむ)

8. 用語解説 :

(注1) ネフロン

腎小体と尿細管から成る腎臓の機能単位。腎臓は数百万個のネフロンの集まった臓器で、基本的な構造と機能は魚類から哺乳類まで脊椎動物を通して共通である。すなわち腎小体に入った血液はろ過されて原尿となり、その後続く尿細管へと流れる。尿細管で原尿から必要な溶質が再吸収されることで、不要な物質のみを尿として排出できる。尿細管は多くの分節に分かれ、それぞれの分節が様々な物質輸送を担う。

(注2) 膜輸送体

細胞膜上に存在し、物質輸送を担うタンパク質の総称。様々な膜輸送体により、細胞の内外で物質のやり取りが可能になる。

(注3) 浸透圧

水だけを通す膜（半透膜）を介して、溶質濃度の異なる二つの水溶液がある場合に生じる、水が濃度の低いほうから高いほうへと移動する力。河川のようなほとんど溶質を含まない低濃度の淡水環境下では、水は環境中から体内へ移動して、体液浸透圧が低下する。体液浸透圧の低下は浮腫（むくみ）や血球の膨張など様々な異常を引き起こす。

（注4）トランスクリプトーム解析
次世代シーケンサーを用いて、遺伝子の発現を網羅的に解析する手法。

9. 添付資料：



図1. 本研究で用いたアカエイ (*Hemitrygon akajei*)。日本を含む東アジアに広く分布する。

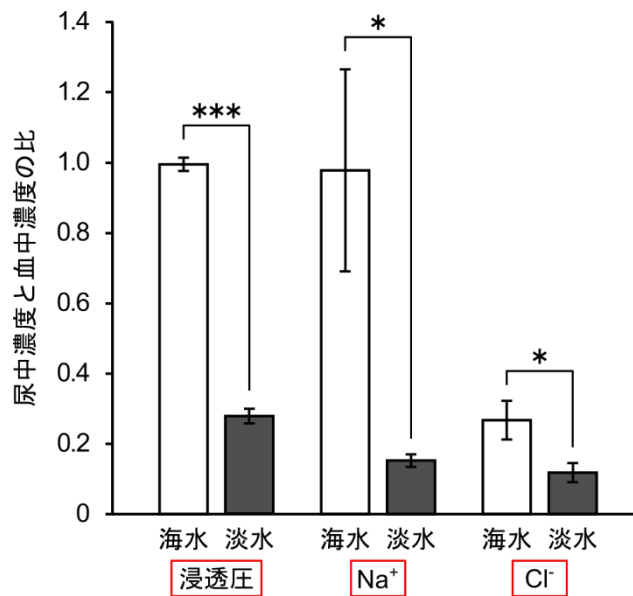


図2. 淡水移行に伴うアカエイの体液（尿・血液）組成の変化。尿中濃度と血中濃度の比をとることで、正規化を行っている。淡水移行したアカエイでは、腎臓での溶質再吸収が亢進するため、尿中の浸透圧と塩分（Na⁺および Cl⁻濃度）が低下し、結果として尿中濃度と血中濃度の比が小さな値になる。

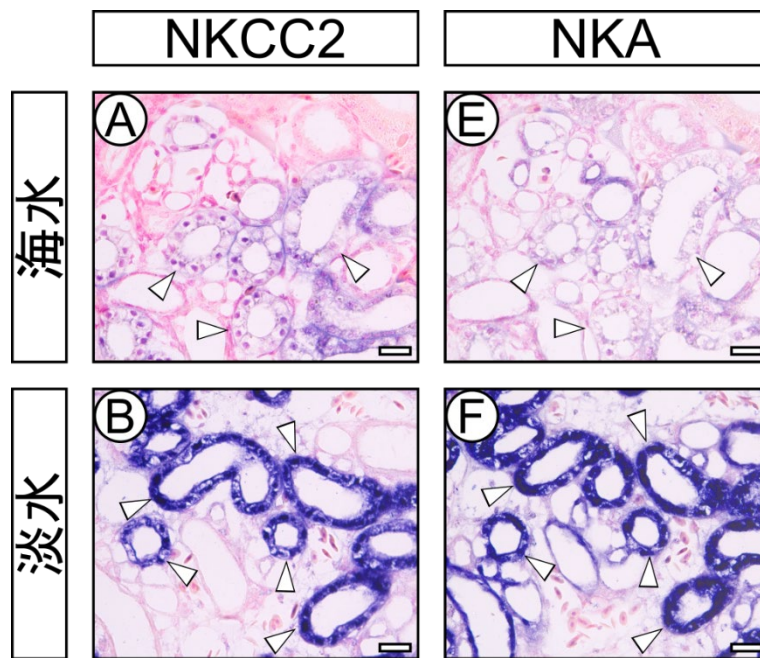


図3. アカエイの海水及び淡水移行個体の腎臓でのNKCC2とNKAの遺伝子局在解析。それぞれの遺伝子が発現する分節は、その発現量に応じて紫～青色の発色を呈する。矢じりで示す遠位尿細管前部（EDT）では、淡水環境下で両遺伝子の発現量が上昇し、海水個体よりも強い発色を呈する。スケールバーは50 μm を表す。