イルカの浸透圧調節機構の全容を解明

生物資源科・鈴木 美和専任講師

なぜ海水に適応できたのか

陸上哺乳類との相違点を追究

小腸でのアクアポリンに着目

生物分類上は、クジラとイルカは同じであり、クジラ目に含まれる。その区別は体長にあり、4～5メートルを境に、大きい種がクジラ、小さい種がイルカとされる。

現在、80を超える生物種がクジラに属する。その多くは海に生息するが、カワイルカのように川に生息する種類もいる。最近の研究で、クジラ目はカバ類と共通の祖先をもつことが判明した。

いずれにせよ、彼らの祖先は陸上にすむ哺乳類であった。しかし、約5千万年前に彼らは海洋へと進出し、進化を遂げる。

海水は塩辛く、体液の約3倍の浸透圧をもつ。そのためヒトが海水に浸かっていると体から水が奪われ、脱水症状に陥ってしまう。こうした過酷な環境に鯨類は適応することができたのか。どのような浸透圧調節機構を獲得したのか。そのメカニズムを生理学的に研究するのが、鈴木専任講師（以下講師）のテーマだ。

浸透圧の維持に水は不可欠である。鈴木講師は、イルカがどのように水を得ているかに着目した。「イルカは餌から水分を摂取していると考えられますが、水吸収の分子機構については明らかにされていません。私たちは彼らが特徴的な機構で水呼吸を行っているのではないかという仮説を立てました」

鈴木講師が注目したのは、アクアポリン（AQP）という細胞膜に存在するタンパク質である。「AQPが細胞膜にあると水が選択的に効率よく膜を通過できるため、腸の吸収細胞から体内へ水を取り組む経路として有効であると考えました」

アクアポリンとは「水の穴」という意味で、水チャネルとも呼ばれる。「このタンパク質が細胞膜にごく小さな穴をあけ水分子を通過させるのです」。ちなみに、AQPを発見したのは米国の研究者ピーター・アグリで、2003年にノーベル化学賞を受賞している。

現在、哺乳類がもつAQPとしては13種類が確認されている。鯨類のAQPについてはそれまで全く研究されていなかったため、鈴木講師はまずイルカの小腸に着目してAQPが発現して役割を果たしているに違いないと考えました」

2007年に、和歌山県太地町で捕獲されたバンドウイルカを用いて小腸の組織学的研究を開始した。イルカの腸は極めて長く、計測したところ体長の10倍以上あり、そのほとんどが小腸だったという。一連の実験により、哺乳類で報告されている13種類のAQPのうち、7種類に加えて新規のAQPがイルカの小腸で発現していることが分かった。また、ヒトを含む一般的な哺乳類ではなく、砂漠にすむネズミや淡水から海水に適応させた魚類のように、水を摂取しにくい特殊な環境にすむ生物と同様な腸での水機構を有しているのではないか、という興味深い結果を提示した。

カナダで開催された国際学会出席での一コマ

生理学的には謎だらけ

以前、鈴木講師はイルカのストレスや快楽といった研究に携わっていたことがある。たとえば、水族館にイルカを輸送したりする際にストレス反応が見られるのだという。「イルカは体重に占める脳の割合がヒトに次いで大きく、その生態、集団行動、知性、音でのコミュニケーション能力など、研究対象としては面白味に富んでいます。しかし、生理学的に陸上哺乳類とどこが同じで何が違うのかについて未解明な部分が多い。たんねんにデータを示して、海洋生態系に進出し大繁栄した彼らを支えた体の仕組みを浮かび上がらせることが私の研究のゴールです」

小田原に座礁したオガワマッコウを解剖

新鮮な試料を入手可能

生理学の研究には鮮度の高い試料が不可欠。「生体実験はもちろん出来ないが、幸い、日本は捕鯨をする数少ない国のひとつ。国際世論の逆風もあるけれど、私たちは生理学の発展に不可欠な新鮮な試料を入手できる。研究者としてこれを最大限に利用して貴重なデータを集積したい」と抱負を語る。また、学生には「やる気が大事。新鮮な試料の提供に感謝を捧げるうえでも、きちんと最後まで責任をもって実験するよう指導しています」と話す。

プロフィル

鈴木　美和（すずき・みわ）平成6年お茶の水女子大学文教育学部卒。8年東京大学農学部水産学科卒、13年同大学大学院博士後期農学生命科学研究科水圏生物科学専攻修了。農学博士。日本学術振興会特別研究員、東京大学特定研究員、中央水産研究所支援研究員を経て、17年日本大学生物資源科学部海洋生物資源科学科助手、21年から現職。試料が捕獲されると全国各地を駆け巡る。静岡県出身。

細胞や動物を用いて活性成分を探る

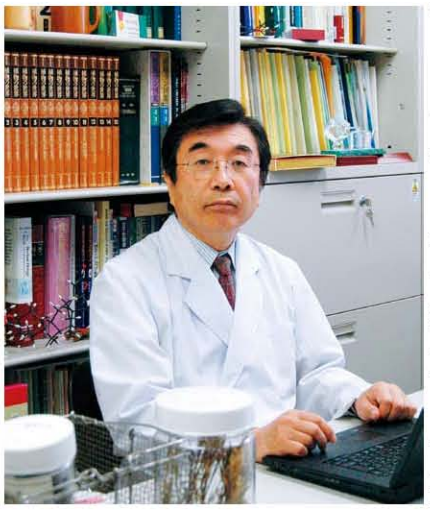
薬・北中 進教授

予防が抗加齢に通じる

メタボなど生活習慣病を改善

「生薬を使って生活習慣病を予防し、抗加齢（アンチエージング）につなげていく」北中教授は自身の研究理念をこう説明する。生活習慣病の改善や予防に効果のある生薬は抗加齢につながるというわけで、生薬の有効成分と作用に関する研究がライフワークだ。

そんな北中教授の目下の研究課題の一つが「高酸化活性天然薬物による保存的再生医療の確立」。日本大学学術研究助成金（総合研究）の採択研究であり、医学部教授らとの研究チームで進めている。この研究で北中教授は患者自身の体内にある再生能力を使って傷害が生じた器官を修復することを目指し、「生体の中には組織が傷害を受けた時に再生を行う細胞が存在する」との観点から、血管を再生すると考えられている血管内皮前駆細胞（EPC）を対象に研究を行っている。



研究室でパソコンに向かう北中教授

EPCで血管を再生

高血圧などによって酸化ストレスを受けている患者はEPCの数が極端に少なくその機能も劣っている。そこでEPCを健康状態に取り戻すことができれば、傷害を受けた脳や心臓の血管組織を再生できるのではと研究を進めている。

そこで見つかってきた天然薬物が神経症、高血圧症や動脈硬化症などに適用される「柴胡加竜骨牡蠣湯（さいこかりゅうこつぼれいとう）」。ミシマサイコ（セリ科植物）など11種の生薬が配合される漢方薬で、自然発症する「高血圧ラット」に6週間投与後、血液からEPCを分離・培養したところ、EPCの改善が確認されたという。脳・心血管傷害をもつ患者に福音となるかもしれない。

これと並行して進めているのが「抗糖尿病作用を有する天然物由来化合物の単離とその作用メカニズムの解析」の研究だ。こちらは、最先端プロジェクトとして文部科学省支援のハイテク・リサーチ・センター整備事業（「メタボリックシンドロームの予防ならびに治療に対する生体リズムを基盤としたアプローチ」）の中の第5ユニット（研究班）での研究。メタボリックシンドロームは内臓脂肪型肥満に加えて高血糖、高血圧、高脂血症のうち2つ以上が合併した状態で、相乗的に疾病のリスクが高まる。そこで北中教授は日本人の糖尿病患者の約9割が該当する、インスリンの分泌がありながら血糖値が改善されない2型糖尿病に着目。「メタボ予備軍が非常に増えている昨今、2型糖尿病に有効な天然薬物は糖尿病の予防や治療に役立てられる」と探索したところ、薬用植物の一つマリアアザミ（キク科）の種子に行き着いた。

この種子から抽出した成分を前駆脂肪細胞に添加すると脂肪細胞への分化を促進し、インスリン抵抗性を改善するタンパク質（アディポネクチン）の分泌を促進することが分かった。こうした結果から北中教授は「マリアアザミは2型糖尿病患者のインスリン抵抗性を改善する生薬として期待できる」と話す。

標本室で研究室の学生に生薬を説明する

さらに最近は抗加齢に直接に結びつく研究として、線虫を使った実験に取り組み始めた。この線虫は寿命が約3週間と短いのが利点で寿命の研究に使われる。これを用いて寿命を延ばす成分を探査した結果、中国生薬のキグシ（クロウメモドキ科の植物）から分離した成分に効果があることを突き止めたという。

認知症予防の期待も

「赤ワイン中の抗加齢成分として知られるレスベラトロールより、こちらの方が寿命を延ばした。アンチエージング効果と共に、老化による認知症、がん予防などの生活習慣病への応用が期待される」と北中教授。レスベラトロールは、遺伝子組み換え酵母を使った米国での実験で酵母の寿命が6倍になったとの報告もあり、天然物から抽出される生薬の薬効、恐るべしだ。

プロフィル

北中　進（きたなか・すすむ）昭和47年日本大学理工学部薬学科（現薬学部）卒。49年富山大学大学院薬学研究科修士課程修了、本学理工学部副手に。薬学部専任講師、助教授を経て、平成7年教授。中国瀋陽薬科大学客座教授。日本薬学会、日本生薬学会（評議員）などに所属。22年から日本植物園協会会長、日中医学協会評議員などを務める。専門は生薬学、天然物化学。薬学博士。東京都出身。62歳。