

CASE 1

体内時計をコントロールするASKキナーゼ

体内時計の中でも、約 24 時間周期のリズムを生み出す時計は概日時計とよばれ、ショウジョウバエの時計遺伝子 *Period* の同定と時計振動の仕組みに関する研究は 2017 年ノーベル生理学賞を獲得した。

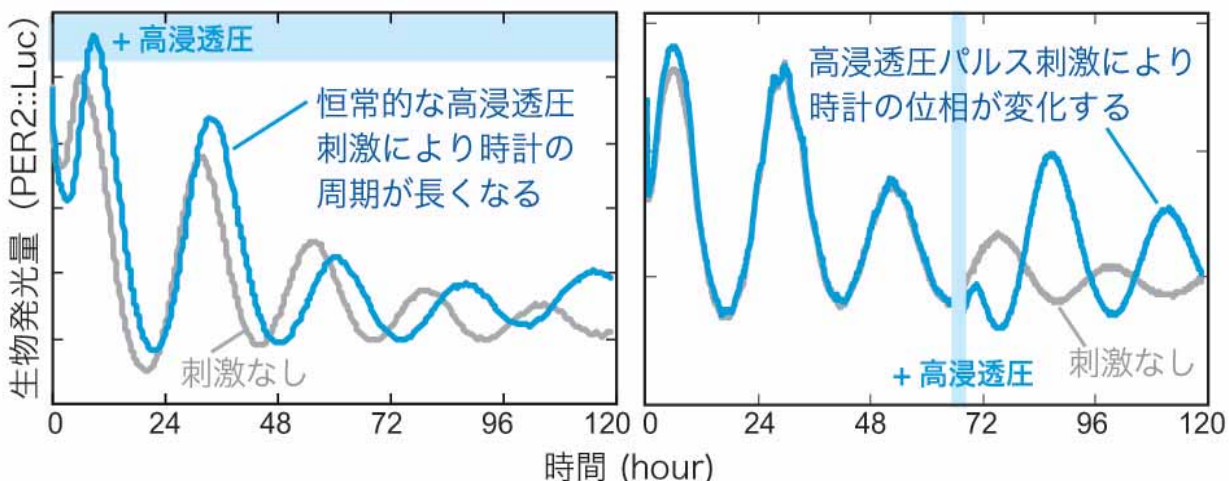
概日時計は地球の環境サイクルに適応するために生物が獲得した生体機能であるが、過剰な光シグナルに溢れる現代社会においてヒトの概日時計は破綻しつつあり、これがうつや肥満など多くの現代病の根底に潜む可能性が指摘されている。われわれは今回、光や酸化還元サイクルと概日時計を結ぶ新しい因子として ASK キナーゼを同定した。

概日時計 (circadian clock) は個々の細胞の中で自律的に振動するいっぽう、外界の時刻情報を受けて調整され、地球の環境サイクルに適応している。われわれの研究室では、哺乳類組織由来の株化培養細胞に発光レポーター (人工的な時計の針) の遺伝子を導入し、概日時計による細胞リズムを可視化する実験を行なっている。具体的には、昼夜で発現量が大きく変動する時計タンパク質 PER2 にホタル由来のルシフェラーゼを融合させたノックインマウスを利用している。このマウスから調製した細胞では、PER2 タンパク質の変動量に一致した生物発光リズムを検出することができる。このような概日リズムの可視化実験においてわれわれは、培地の浸透圧を上昇させると時計の周期は長くなり (図左)、浸透圧を低下させると周期が短くなることを見出した。また、高い浸透圧のパルス刺激を 30 分間だけ加えると細胞リズムの位相が大きく変化した (図右)。そこで、さまざまな時刻にこの高浸透圧パルスを与えた結果、1 日のどのタイミングで刺激を行っても、刺激後には同じ位相のリズムが観察された。つまり、特定の時刻に時計がリセットされることがわかった。

この浸透圧による時計制御の分子メカニズムに迫るためにわれわれは、本学薬学部的一条秀憲教授との共同研究として、ASK キナーゼに着目した研究をスタートした。ASK キナーゼは MAP3K キナーゼファミリーのメンバーで、酸化還元状態や浸透圧の変化を受容して細胞応答シグナルを誘導する重要な分子である。マウスやヒトには ASK1, ASK2, ASK3 という 3 つの遺伝子が存在するが、これらをすべて欠損したノックアウトマウスから調製した細胞では、浸透圧変化に伴う時計の周期や位相のリセットが全く観察されないことを見出した。つまり、ASK は浸透圧の情報を時計へと伝達する鍵分子であることが判明した。生理的には酸化還元状態は昼夜で変化することが知られているが、この酸化還元状態の変化に伴う時計の制御にも ASK が重要な役割を担うことが判明した。細胞内の酸化還元リズムこそ概日時計の起源ではないかという新しい仮説に対して本研究は分子的な裏付けを与え得る。最後に、光環境を変化させてマウスの行動リズムを解析した結果、行動リズムの光応答が著しく減弱していることを見出した。体内の ASK 活性を自在に操ることができれば、将来、時差ボケ解消薬が作れるかもしれない。

本研究は、K. Imamura *et al.*, *PNAS*, 115, 3646-3651 (2018) に掲載された。

スリリース)



CASE 2

世界初！海綿と共生する新属新種のイソギンチャク

「新種の発見」って、凄く珍しいこと、そんなイメージがないか？

そんなことはない！実は世の中、名前がついていない生物の方がはるかに多いのだ。

たとえば海辺の磯に練り出すだけで、未知の動物なんか、いとも簡単に見つかる。

それが時に、世界を驚嘆させるような、壮大な発見となるのだ。

東大の三崎臨海実験所の前で初めて発見されたイソギンチャクは、正にそんな種だった！

珍妙な形をもつこの種類は、新種どころか新属！

さらに、カイメンと強固に共生していて、見たこともないような生態をもっていた…。



イソギンチャク類は、刺胞動物門花虫綱イソギンチャク目に属する生物の一群である。有名な生物であるにもかかわらず、その分類は混乱し、未記載種*の発見が絶えない。2006年、東京大学の三崎臨海実験所の前で、不思議な海綿動物（以下カイメンと表記）が発見された。何と、中から刺胞動物のものらしい無数の触手が生えていたのだ（図a）！我々の研究グループは、その触手の持ち主（図b）に関して分類・生態学的研究を行った。

その結果、本種はイソギンチャクの仲間であり、ムシモドキギンチャク科の未記載種であることが判明した。ムシモドキギンチャク科は、イソギンチャク類の中でもとりわけ特殊な細長い形態をもち、砂などに潜って棲息するグループである。しかし本種は、本科のいかなる属にも当てはまらない特徴を複数有するだけでなく、生息環境もカイメンの中というきわめて特殊なものであった。よって、我々は本種を新種テンプライソギンチャク *Tempuractis rinkai* sp. nov. として記載し、同時に新属 *Tempuractis* gen. nov. を設立した。和名は、カイメンに包まれた姿を海老の天麩羅に見立てて名付けている。

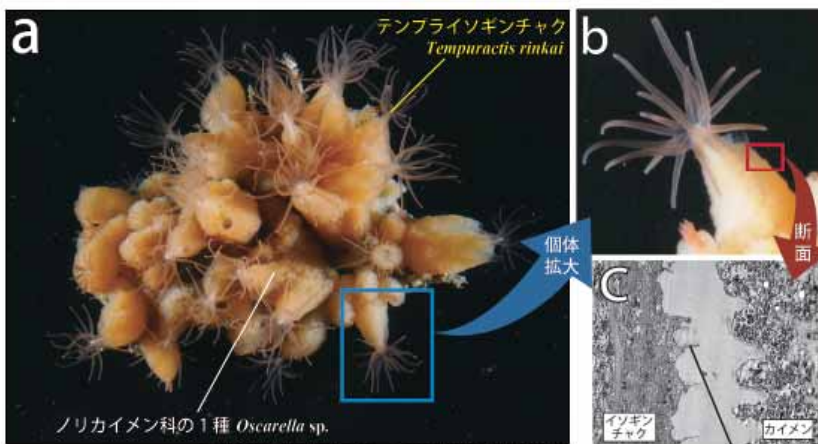
さらに、我々はカイメンとイソギンチャクの生態および形態に注目した。電子顕微鏡を用いた組織学的観察の結果、イソギンチャクの体表の繊毛の束（図c）がカイメンの表面の窪みにアンカリングすることで、両者が強固に結合していることが推察された。また、自然下および短期飼育下における観察によって、この両者は自然界では必ず一緒に棲息していること、イソギンチャクが刺激を受けた時にカイメンの中に身を隠すこと、カイメンの天敵であるウミウシの1種がイソギンチャクの周りだけ捕食をしないこと、さらにイソギンチャクがカイメンを貫通して岩への付着を補助していることなどが相次いで観察されたため、両者は双方向的に利益を享受している「共生」関係にあることが強く示唆された。

テンプライソギンチャクの宿主のカイメンは同骨海綿綱という分類群に属しており、本グループは、組織を分化させない海綿動物において例外的に上皮をもつというきわめて珍しい特徴がある。この綱の海綿が他の多細胞動物と共生している例は、今まで一切知られていなかった。そもそも、海綿動物の中に棲むイソギンチャクは、これまで *Spongiactis japonica* Sanamyan *et al.*, 2013 の1種のみしか発見されておらず、詳細な共生生態の考察はなされていなかった。したがって、我々の研究は海綿動物とイソギンチャク類の共生を生態・形態的に考察した世界初の例となった。

本研究成果は、Izumi *et al.*, *Zoological Science* 35 (2), 188–198 (2018) に掲載された。

(2018年4月9日プレスリリース)

図：テンプライソギンチャク *Tempuractis rinkai*。a：カイメンの中のコロニー。b：1個体の拡大図。c：両者の接合部を電子顕微鏡（TEM）を用いて拡大した図。



写真提供：伊勢優史（元・三崎臨海実験所特任助教）

繊毛の束

* 世間一般に「新種」と称される、名前の付いていない種のこと。生物学的には、新種記載論文が出版されて、初めて正式な新種として認められる。

CASE 3

これまでで最も遠方の単独の星の観測

遠方宇宙でこれまで数多くの銀河が観測されてきたが、これら銀河を構成する個々の星を観測することは、望遠鏡の感度と分解能の限界により不可能だった。私たちは、自然の集光現象である重力レンズによる最大 2000 倍以上の増光を利用して、地球から 90 億光年離れた遠方銀河内の単独の星「イカロス」の発見に成功した。今回初めて成功した、銀河団中心部での、極端に大きな重力レンズ増光を利用した単独の星の観測は、銀河の形成や進化、あるいは宇宙を満たす謎の物質ダークマターの解明にも大きな手がかりをもたらす新しい宇宙の窓となる。

遠方の宇宙までたくさんの銀河が観測されており、その観測から、私たちが属する天の川銀河のような現在の銀河がどのようにしてできてきたかの研究が進められている。銀河は典型的には 100 億個もの星から構成されており、それらの星の光の集合を銀河として観測している。銀河を真に理解しようとした場合、銀河を構成する星を個別に観測したいが、そのような観測は望遠鏡の限界により、地球から 1 億光年以下のごく近傍にある銀河に対してのみしかできなかった。

この限界を超える可能性として、重力レンズを利用する方法が考えられていた。重力レンズとは一般相対論により予言される、重力場により光の経路が曲がる現象で、これにより星からの光を虫めがねのように集光し観測することができる。この現象により、理論的には 1000 倍以上の増光も可能なため、銀河内の単独の星のみを増光して観測することも原理的には可能である。

私たちは MACSJ1149+2223 とよばれる銀河団を観測していて、偶然にもこの現象を発見した。発見された星「イカロス」は、銀河団背後の 90 億光年離れた銀河にある単独の青色超巨星とよばれる種類の星で、銀河団の重力レンズで最大 2000 倍以上に増光されたと思われた。銀河団の巨大な重力にくわえて、銀河団に属する星がたまたま背後の星と視線方向に一直線にそろうことによるさらなる重力レンズ増光、いわば二重の重力レンズ効果によって過去に観測例のないこのような極端に大きな増光が達成されたのである。

ただ、実は最初からこの現象が単独の星の重力レンズ現象とわかったわけではない。発見当初、チーム内ではその解釈の可能性として、星の爆発現象など他のさまざまな可能性も検討され議論になっていた。発見された天体を特徴づける観測データの取得にくわえて、重力レンズの理論計算による変光パターンの詳細な計算が解釈の決め手となった。発見された未知の現象を、物理法則をもとに解明していったさまは、まさに自然科学研究の醍醐味ともいえる。

また、この理論計算の副産物として、宇宙の質量の大半を担う未知の物質ダークマターの正体を探る上でもこの単独の星の観測が有用であることがわかった。たとえば、ダークマターが太陽質量の数十倍の質量のブラックホールから構成されていた場合、重力レンズ増光が飽和して低く抑えられてしまうためにイカロスの観測を説明できない。上記のダークマターモデルは 2015 年の重力波発見を契機に盛んに研究されていたが、今回の観測によって棄却することができる。

本研究成果は、Kelly *et al.*, *Nature Astronomy*, 2, 334-342 (2018) に掲載された。

(2018 年 4 月 3 日プレスリリース)

ハッブル宇宙望遠鏡により観測された銀河団 MACSJ1149+2223 の画像。右のパネルはイカロスの出現位置の拡大図。2011 年に見えていなかったイカロスが 2016 年に出現していることが分かる。(Credit: NASA/ESA/P.Kelly)

