

## ワニの世界によくこそ

勝 義直<sup>1\*</sup>・井口 泰泉<sup>2</sup>

ワニは恐竜が生息していた中生代に出現して以来、その姿をほとんど変えることなく生き続け、淡水域の生態系王者の地位に君臨する肉食性の爬虫類である。シマウマやヌーなどの草食動物を水中に引きずり込んで食べる画像を見た経験を持つ人も多いだろう。非常に獷猛で怖い・危険というネガティブなイメージをもたれるワニだが、真実はどうだろうか。研究材料としてのワニの魅力を紹介する。

社会性をもつワニ<sup>1,2)</sup>

ワニが子育てをすることを知っているだろうか。アメリカアリゲーターやナイルワニは泥や枯れ草などを盛り上げて「巣」を作りその中に卵を産む。そして、卵を産んだメスは卵が無事に孵化するまでの2~3か月の間付きっきりで巣を守っている。さらに、仔ワニの鳴き声を聞き取って巣を掘り返したり卵の殻を破ることによって孵化を助けたり、孵化した仔ワニ(図1)を口の中に入れて水辺まで運んだりする。卵が孵るまで巣と卵を守るとともに孵化後は子育てもする。アメリカアリゲーターは約2年間にわたり仔ワニは母親ワニと生活する。その間、仔ワニは危険が迫ると独特の鳴き声を発し、それを聴いた母親のワニは口の中に仔ワニを入れて守ることもある。また、繁殖期の雄ワニは大きな鳴き声をあげて雌ワニを誘うなど、個体間のコミュニケーションが発達し



図1. 卵から孵化する仔ワニ

ているといわれている<sup>3)</sup>。残念ながらワニの子育てやその社会性に関する研究は調査・観察が主であり、意味付けや分子的なメカニズムは分かっていない。ワニのゲノム配列が解読されており<sup>4)</sup>、今後は研究が進むものと期待される。

## ワニの血から創薬?

ワニの縄張り争いは凄まじく、噛まれるなどして大きな怪我を負うことも多い。しかし、病原菌などが多い環境に生息しているにもかかわらず、ほとんどの場合感染症にかかることもなく素早く回復する。これはワニには非常に強い免疫力があることを物語っており、多くの研究者らがその謎に迫っている。ワニから感染症に対する新薬が作り出される可能性があるからだ。アメリカの研究者らは、ワニの血清の抗菌・抗ウイルス特性を報告し<sup>5,6)</sup>、2015年になって抗菌性を持つペプチド成分を同定している<sup>7)</sup>。この抗菌性ペプチドをもとにして、火傷や従来薬剤に耐性を持つ菌に対する新たな抗生物質の開発が期待されている。

環境汚染の指標動物としてのワニ<sup>8)</sup>

獷猛な肉食動物であるワニだが、環境汚染の指標動物であることを知る人は少ない。日本には野生のワニが生息していないために身近に感じられていないが、ワニはアメリカ、オーストラリア、アフリカ、東南アジアなど広い生息分布を示し生息域の環境を敏感に感じ取ってこれまで生存してきた。アメリカの研究者らによって、ワニが環境汚染にさらされることで生殖異常を起こすことが報告されている。もっとも有名なのがフロリダ州のアポプカ湖のワニの例である<sup>9)</sup>。1980年に起こった農薬会社の事故によって湖に流出した農薬が原因で、オスのペニス異常に小さくなった個体や血中の雄性ホルモンの量が通常の半分以下の個体などが多数見つかるとともに個体数が大幅に減少した。農業用の殺虫剤として使用されるDDTが湖に流れ込み、水の中で代謝されることにより $p,p'$ -DDEへと変化したことが原因とされている。どうやら $p,p'$ -DDEには抗雄性ホルモン作用があるよう

著者紹介 <sup>1\*</sup>北海道大学大学院理学研究院生物科学部門(教授) E-mail: ykatsu@sci.hokudai.ac.jp

<sup>2</sup>横浜市立大学大学院生命ナノサイエンス研究科(客員教授) E-mail: taiseni@hotmail.co.jp

だ。今日では湖はきれいになっているが食物連鎖による生物濃縮によって現在でもアポプカ湖のワニの体内には *p,p'*-DDEが見ついている。天敵のいないワニであるが自然の脅威とともに人為的な環境破壊の被害を受ける立場に置かれている。水から離れて生息することはできないことから湖のような閉鎖された空間に生息するワニは水の汚染に対して影響を受けやすい生き物の一つといえるだろう。

### ワニの性は温度で決まる？

人間の性染色体にはX染色体とY染色体があり、このうちY染色体をもつと男性になる。これは卵と精子が出会う、いわゆる受精の時に男性になるか女性になるかが決まることを意味している。人間だけではなくネズミや犬などのすべての哺乳動物は受精の時に「性」が決まる。それではワニはどのようなのだろうか。驚くべきことにワニは性染色体を持っていない。それでも雄のワニと雌のワニが誕生する。ワニは胚発生の特定時期の「温度」で性が決まる<sup>10)</sup>。これを「温度依存的な性決定」という。爬虫類の中では、大部分のカメと一部のトカゲも温度によって性が決まるのである。興味深いことにヘビは温度による性決定機構を採用していない<sup>11)</sup>。1982年にワニの温度依存的性決定が報告されてから<sup>12)</sup>、多くの研究者がこのメカニズムの解明に取り組んでいる。

**性決定・性分化関連遺伝子の解析** 動物の性決定・性分化の分子メカニズムの解析は哺乳類であるマウスで精力的に進められている。その中で雄に分化する際にはDMRT1やSOX9などの転写制御因子の発現が増加し、雌になるためにはAMHやアロマターゼの発現が増加することが判明している。ワニの胚発生時期での遺伝子発現解析の結果、雄を作り出す温度ではSOX9が、そして雌を作り出す温度でアロマターゼの発現が増加することが分かった<sup>13)</sup>。この結果は、性染色体による性決定と温度による性決定において必要とされる遺伝子には共通性があることを意味している。今後はRNAseqなど大規模な発現解析技術を利用して網羅的な解析が進むだろう<sup>14)</sup>。

**熱ショックタンパク質の解析** ワニが温度を感じて性を決めるときにはどのようなタンパク質が働くのだろうか。熱ショックタンパク質 (HSP) は細胞が熱の刺激を受けることによって発現が上昇するタンパク質のファミリーであり分子シャペロンとして作用する<sup>15)</sup>。2010年にワニの12種類以上のHSPの遺伝子配列が決定され、胚発生における雄と雌が決まる時期の遺伝子発現の解析結果が報告された。性決定時期にHSP27, HSP70A, HSP90aの3種類の遺伝子発現が変動するようだ<sup>16)</sup>。こ

れはHSPがワニの温度依存的性決定に関与する可能性を示唆する初めての報告である。発現の変動が示されたHSPタンパク質が性決定・性分化にどのように作用するのかを調べるのが次の重要な課題である。

**温度受容体の解析** 人間を含めてすべての動物は「温度受容体 (TRPチャンネル)」を介してさまざまな温度 (人間では17度以下から52度以上まで) を感じることで体の調子を調整している<sup>17)</sup>。爬虫類のTRPチャンネルの研究報告はなく温度依存的性決定との関係も不明であった。しかし、2015年にワニのTRPV4 (人間で暖かい温度である30度以上を感知するTRPチャンネルの一員) の遺伝子が単離された。そして、ワニTRPV4は雄を産生する温度に応答する (感受性を示す) ことが実験的に示された。さらに、雄を産生する温度条件で発生しているワニの胚をTRPV4の拮抗薬で処理したところ、本来は雄になるはずのワニが雌になることが見いだされている<sup>18)</sup>。残念ながらTRPV4が温度を感知した後どのようなシグナル伝達系が動くことによって最終的に性決定・性分化につながるのかは未だ不明である。しかし、これは温度が性決定にかかわる直接的な証拠を示した初めての報告であり、この成果を突破口として、ワニの温度依存的性決定の全貌解明が期待される。

### ワニの研究の今後

日本では動物園でしか会うことができないワニであるが研究者は世界中にいる。ワニはマウスやゼブラフィッシュのような繁殖・維持が容易な動物ではないが、本稿で紹介したように魅力的な研究が進んでいる。ゲノム配列の解読がほとんど終了した今日、ますます研究が進むことが期待されている。もちろん、カメ・ヘビ・トカゲなどワニ以外の爬虫類も分かっていないことが多い不思議な動物である。たくさんの人がその魅力に気付いて研究の対象としてくれることを願っている。

### 文 献

- 1) 加藤英明 監修：講談社動く図鑑move爬虫類・両生類、講談社 (2013)。
- 2) ナショナルジオグラフィック日本版：http://natgeo.nikkeibp.co.jp/(2016/10/15)。
- 3) Vergne, A. L. *et al.*: *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.*, **83**, 391 (2009)。
- 4) St John, J. A. *et al.*: *Genome Biol.*, **13**, 415 (2013)。
- 5) Merchant, M. E. *et al.*: *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.*, **136**, 505 (2003)。
- 6) Merchant, M. E. *et al.*: *Antiviral Res.*, **66**, 35 (2005)。
- 7) Bishop, B. M. *et al.*: *PLoS One*, **10**, e0117394 (2015)。
- 8) 井口泰泉：健康教育シリーズ「環境ホルモンと野生動物の変異」, 少年写真新聞社 (2002)。

- 9) Guillette, L. J. Jr. and Gunderson, M. P.: *Reproduction*, **122**, 857 (2001).
- 10) Deeming, D. C. and Ferguson, M. W.: *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, **322**, 19 (1988).
- 11) Sarre, S. D.: *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.*, **12**, 391 (2011).
- 12) Ferguson, M. W. and Joanen, T.: *Nature*, **296**, 850 (1982).
- 13) Western, P. S. *et al.*: *Dev. Dyn.*, **214**, 171 (1999).
- 14) Yatsu, R. *et al.*: *BMC Genomics*, **17**, 77 (2016).
- 15) Schlesinger, M. J.: *J. Biol. Chem.*, **265**, 12111 (1990).
- 16) Kohno, S. *et al.*: *Sex. Dev.*, **4**, 73 (2010).
- 17) 富永真琴：生体の科学, **64**, 436 (2013).
- 18) Yasu, R. *et al.*: *Sci. Rep.*, **5**, 18581 (2016).