

海に生きる^{なかま}動物たち（全12回）

第9回 ホメオスタシスと情報分子

浦野明央（北海道大学名誉教授）

海産無脊椎動物のほとんど、および脊椎動物の中でもヌタウナギの体液は海水によく似ていることをこれまで見てきた。また、海に生きる動物たちの体を作っている細胞は、単細胞生物も含め、ナトリウムポンプを用いて細胞内のナトリウムイオン濃度を下げると同時に、浸透圧調節物質を用いて、細胞内浸透圧を環境水あるいは体液のそれとほぼ等張に保っていることも見てきた。このような機構は、安定した海洋環境の中で、おそらく生命の歴史を通じて保存されてきたものであったと考えられる。

ところが、安定した海洋から沿岸の汽水域へ、さらには淡水域へ、そして陸へと進出した動物たちは、環境水の大きな変動、とくに低張な環境にさらされる、という問題を解決しなければならなかった。そこで、このような環境に置かれた多細胞動物は、自らの体を作っている細胞を正常に働かせるために、細胞にとっての環境水である体液の塩濃度と浸透圧を一定の範囲に保つ能力、すなわち体液の恒常性を維持する機構を獲得し、発達させていったと言えるのではないだろうか。

細胞レベルと個体レベルのホメオスタシス

ナトリウムポンプと細胞のエネルギー 細胞は、細胞内のナトリウムイオン濃度を下げると同時にナトリウムポンプを動かしているが、ポンプを動かすためには、ATPのエネルギーが必要である。この状態は、単に細胞内のナトリウムイオン濃度を下げたというよりは、ATPのエネルギーを、細胞内外のイオン濃度の落差という位置エネルギーに変換したものと言ったほうがよいだろう。ニューロンは、このエネルギーを瞬間的に利用し、活動電位を生じている。

細胞内のpH 細胞は糖を燃やし、ATPを産生してエネルギーを蓄えているが、その一連の代謝の過程で水と二酸化炭素ができる。その2つが結合すると炭酸になる。それが水溶液中では解離し、水素イオン（プロトン）と重炭酸イオンを生じて、細胞内の水素イオン濃度を高める¹⁾。そのため、細胞内は酸性になり、細胞の機能が損なわれてしまう。そこで、細胞膜のナトリウムイオンポンプ

ロトン交換体というタンパク質が、ナトリウムイオンの濃度差という形で蓄えられていたエネルギーを利用し、水素イオンを細胞外に排出する²⁾。細胞はこうして細胞内のpHを弱アルカリ性に保っている。

細胞のホメオスタシスと体内環境 このように見ると、安定した海洋環境下に生息している海産無脊椎動物の体液が、海水によく似ていることは、細胞レベルのホメオスタシスにとって、決して不利なことではない。また、個体レベルで見た時に、体液の恒常性を積極的に維持するホメオスタシス機構が発達していなくても、何の不思議もないのである。深刻な問題を抱えているのは、むしろ淡水、さらには陸に進出した脊椎動物たちであろう。上述したように、細胞の外側にある体液には、細胞内よりも高濃度の塩が含まれていることが、細胞の活動、ひいては生存に重要なので、個体レベルで、積極的に体液の恒常性を維持する必要に迫られているのである。

“積極的に”と書いたのは、個体として体液の塩濃度や浸透圧の変化を常時モニターしており、何か変動があれば、その情報を神経系や内分泌系を介して体液浸透圧を調節する系に伝え、適切な反応を示しているためである。安定した海洋環境から不安定な環境に進出し、そこで生きていくために、生体制御系が、体内環境を安定させるための重要な役割を持つようになったのである。

体液のホメオスタシス維持に関わる情報分子

脊椎動物の体液恒常性の維持に関わる重要な要因に、水分の出入りと塩分の出入りがある。この連載では、第1回から第6回までで、海に生きる脊椎動物が、どのようにして海で生きているのかを、水分の補給を中心に述べたが、塩分の出入りにはあまり触れなかった。それは、3.5%の塩水である海水中では、塩分が動物の体内に浸透し、海水によって水分が奪われるので、どうやって水分を補給しているかが最重要課題であると考えられるためである。

浸透による水分の取り込み 脊椎動物の系統進化という目で見ると、より早く分岐した動物群は、「水を飲む」ということでは体内に水を取り込んでいない。ヌタウナギ類、軟骨魚類、および無尾両生類は、海水中や汽水中では、尿素を用いて体液浸透圧を環境水より高張に保つことで、環境水中の水分を浸透的に体内に取り込んでいる。無尾両生類（カエルやヒキガエルの仲間）では、バソトシンというホルモンが、皮膚からの水分の吸収を促進しているという（第2

回 海辺に生きるカエル 参照)。

水飲み 一方、海水中のヤツメウナギ類や真骨魚類は、海水を飲むことによって水分を補給しているが、海に生きると言ってもよい鳥類や哺乳類は、積極的には水を飲んでいない。一般に、脊椎動物、とくに鳥類や哺乳類では、アンギオテンシンというペプチドホルモンが水飲み行動を促進するとされており、真骨魚類でも、海水ウナギでは、アンギオテンシンにより飲水量が増加したと報告されている。しかし、ヤツメウナギでは、アンギオテンシンを投与しても飲水量が増加しなかったという。なお、鳥類でも、乾燥地帯に生息するインコの仲間では、アンギオテンシンによる水飲み行動の促進が見られないので、飲水による水分補給は、動物がどのような環境に生息しているかも併せて考える必要があるのだろう。

水分の保持 入手した水を保持する機構も、水の補給とあわせて重要である。とくに、体液浸透圧が海水の1/4程度で、常に水を奪われるという環境に直面している多くの脊椎動物にとって、腎臓による原尿からの水の再吸収は欠くことができない。腎臓内の糸球体とよばれる場所で、原尿として、血中の老廃物や過剰な塩分とともに濾し取られた水は、尿管を通る間に、尿管壁から吸収され体内に取り戻される。この再吸収とよばれる現象は、脳下垂体から分泌されているバソプレシンあるいはその仲間のペプチドホルモンによって促進され、排出される尿量を減少させる（なお、真骨魚では、種によって、尿量を増加させる例がある）。

情報分子の相互作用 脊椎動物の体内では、水分の摂取とその保持という現象が独立して起きているわけではない。上にあげたバソプレシンは、脳内の視床下部にあり、脳下垂体まで軸索を伸ばしているニューロンが合成しているのだが、このニューロンの活動はアンギオテンシンによって高められる。結果として、アンギオテンシンはバソプレシンの分泌を促進することになる。アンギオテンシンも脳内のニューロンが合成しており、アンギオテンシンニューロンが興奮して出す神経信号は、水飲み行動を制御する神経回路を興奮させていると考えられる。しかも、摂取した水を保持するためのバソプレシンの分泌まで引き起こす。実験的な証拠はないが、同一のアンギオテンシンニューロンが、水飲み行動とバソプレシンの分泌を同調させている可能性が高いのである。

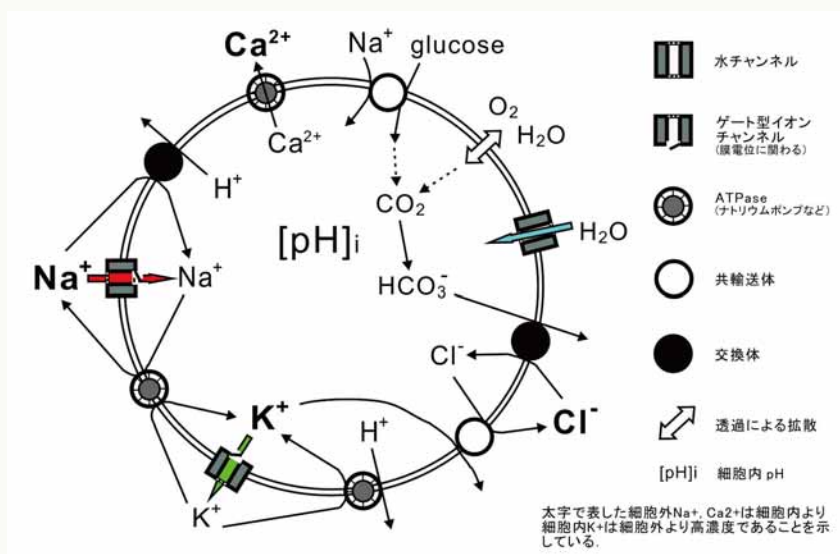
脊椎動物が体液浸透圧の恒常性を維持している機構には、腎臓からのナトリウムイオンの排出を促進する心房性ナトリウム利尿ホルモン、あるいは逆にそれを抑制する副腎のアldステロンといったホルモンなども関わっている。しかも、体液量の変動は血圧の変化に直接的な影響を与え、交感神経系の活動を変化させる。恒常性の維持が、おそらく動物個体の生存にとって、極めて重要なことであるため、多くの生体制御系がそれに関わってくるのであろう。こういった生物現象を正しく理解するには、ホメオスタシスを維持する機構を、大きな生物システムとして捉え、その全体を見ようとする努力が求められているのである。次回は、サケの回遊にともなう浸透圧の調節機構を取り上げ、それをシステム生物学という視点から眺めてみたいと考えている。

註

- 1) 細胞内では、エネルギー代謝によって生じた二酸化炭素と水が作る以下のような重炭酸-炭酸ガス緩衝系が、pHの値を約7.4に維持しようとしている。pHは、溶液の酸性度を示すために水素イオン濃度の対数（負の数）の負をとった値で、pH 7.0が中性ということになる。



- 2) 以下に細胞レベルのホメオスタシスの概略を図にまとめたものを示す。細胞レベルで起きている事象だけでも、たいへん複雑なシステムを作っているのが分かってもらえるだろうか。この図については、この連載が終わった後に執筆予定のテキストで、丁寧に説明しようと考えている。



参考文献

今回は、これまでの回で取り上げた現象を総合的に眺めてみた。それぞれの事象についての論拠は、前回までの参考文献を見て欲しい。なお、名前が出てきたホルモンの構造や生理作用については、日本比較内分泌学会編「ホルモンハンドブック」(南江堂)に詳しい。

本稿へのコメント・質問は aurano@sci.hokudai.ac.jp でお待ちしています。