



## ウニは光の刺激で胃から腸へのゲートを開く

光は生命活動におけるエネルギー源や視覚の情報源として重要です。また、生物はサーカディアンリズム（体内時計）の調整などで、光を生命活動の入力情報としても利用しています。こうした光の役割や光刺激を伝達する仕組みは、多くの動物種を用いて明らかにされてきました。しかし、ヒトを含む脊索動物と姉妹群をなす棘皮動物では研究報告が少なく、動物界に存在する光応答の仕組みが進化の過程でどのように現れ、多様化してきたのかをきちんと論じることが難しい状況でした。

本研究では、棘皮動物における光の役割や光応答の仕組みを明らかにするため、モデル動物であるバフンウニを利用し、その幼生に光を照射してひたすら観察しました。幼生はほとんど透明で、消化管などの動きも外から直接確認することができます。観察の結果、ウニの幼生が光の刺激を受けると、胃の出口である幽門が開くことを発見しました。

ウニもヒトも、摂取した食物は消化の過程で口から胃、腸へと流れます。胃と腸の間にあるのが幽門です。幽門は胃に食物が入った段階では筋肉の働きで閉じていますが、消化が進むと開いて（開口して）、腸に食物が流れていきます。多くの動物の幽門開口はこのように、胃に含まれている食物の刺激によって制御されています。しかし、今回明らかになった光刺激によるウニの幽門開口は、食物を摂取する前から生じていました。これは光の機能の一つに消化管の制御があることを示しています。

本研究では、ウニ幼生で光の刺激がどのように伝わっているのかも実験的に調べました。その結果、ウニの脳が神経伝達物質のセロトニンを放出し、その刺激が幽門近傍の細胞に伝達されて一酸化窒素を放出する、という経路で開口が行われることが明らかになりました。

ヒトが精神的なストレスを受けると、お腹の調子が悪くなることがあるように、脳と腸は独立した器官でありながら、互いに影響を及ぼし合っています。これを脳腸相関と呼びます。ウニもヒトも動物界の後口動物に属します。今回の研究によって脳から腸への連絡が光刺激伝達の担い手になっていることが明らかにされたことから、脳腸相関の仕組みが、後口動物の共通祖先で存在していたことが強く示唆されました。今後、同じ後口動物であるヒトを含めた脊椎動物でも「光」によって脳腸相関が刺激される経路が見出されるかもしれません。

### 研究代表者

筑波大学生命環境系（下田臨海実験センター）

JSTさきがけ研究者

谷口 俊介 准教授

## 研究の背景

太陽光から得られるエネルギーは、多くの生物において必須なエネルギー源です。さらに、視覚に依存する生き物にとって、太陽からの光は、生命活動を滞りなく進行させるうえで重要な存在です。一方、生物は視覚以外にも光を生命活動の入力情報として多く利用しており、例えばサーカディアンリズムの調節などで、非視覚系の光受容システムを活用していることが報告されています。これらの視覚的・非視覚的光受容体として活躍しているのがオプシン (Opsin) と呼ばれるタンパク質群です。その機能解析から、多くの動物における光応答のきっかけとして、また生命活動における光の機能の多様性を論じるうえで重要な存在として認識されています。しかし、動物分類学的に大きな一角を占めている棘皮動物門<sup>注1)</sup>においては、成体の光反応行動を報告した論文があるのみで、オプシンによる光応答経路や機能については一切報告されていませんでした。このことは、動物が進化の過程で光を利用してきた経緯や光応答の多様性を、特に後口動物<sup>注2)</sup>の中で真に議論するうえで大きな足かせになっています。

## 研究内容と成果

そこで、本研究グループは、棘皮動物の中でモデル生物であるウニ（日本でのモデルウニはバフンウニ *Hemicentrotus pulcherrimus*）を利用して、ウニにおける記載可能な光応答経路の有無を確認するため、顕微鏡下で、太陽光の半分程度の強さの光を当てた幼生をひたすら観察しました。その結果、光照射の約2分後に幼生の幽門<sup>注3)</sup>が開くことを発見しました（図1）。この際、幽門括約筋に発現するトロポニンIを染色することで正確に幽門開口の有無を判別しました。

次に、体中のどの組織が光→幽門開口の応答経路を担っているのかを確認するため、脳領域（前端部神経外胚葉：脊椎動物の脳と相同とされる部位：図1）と、腕と呼ばれる突起状の構造（図1）を別々に切り取り、正常幼生と同様に光に対する応答を調べました。その結果、脳領域を切断した場合には光応答としての幽門開口が見られなくなりました。ウニ幼生の脳領域には、ヒトの脳と同様に、神経伝達物質のセロトニンを放出する神経が主要な神経細胞として存在しています。脳領域を切断した幼生にセロトニンを加えたところ幽門開口が誘導されました。以上の結果から、光→脳セロトニン→幽門開口の経路が存在していることが強く示唆されました。

動物の光受容を担うオプシンファミリーのうち、ウニ幼生の脳領域近傍には Go-Opsin が発現しているため、今回の光応答の受容体は Go-Opsin である可能性が高いことが推測されました。そこで、Go-Opsin の翻訳をアンチセンスモルフォリノオリゴ<sup>注4)</sup>により抑制し、タンパク質としての機能を阻害してみたところ、予想通り光応答としての幽門開口が見られなくなりました。つまり、光→Go-Opsin→脳セロトニン→幽門開口の経路で光応答に至っていることが明らかになりました。

以前の本研究グループの報告から、ウニ幼生の幽門開口は幽門近傍にある神経様細胞からの一酸化窒素<sup>注5)</sup>放出に依存することが明らかになっています。そこで、脳セロトニンから一酸化窒素放出までの経路を調べました。まず、さまざまなセロトニン受容体の阻害剤を添加して光による幽門開口の程度を調べることにより、複数あるセロトニン受容体のうち 5HT<sub>2</sub> がその信号を媒介している可能性が高いことが明らかになりました。また、一酸化窒素合成酵素の機能をアンチセンスモルフォリノオリゴにより抑制することで、光応答としての幽門開口にも幽門神経様細胞からの一酸化窒素放出が必要であることが示されました。

以上の結果から、ウニ幼生は光を幽門開口制御に利用していること、その際に光→脳セロトニン→一酸化窒素→幽門開口の経路を利用していることが明らかになりました（図2）。

## 今後の展開

本研究の成果として、脊索動物でも見られる脳から腸へのシグナル伝達が棘皮動物においても確認されたことから、脳腸相関<sup>注6)</sup>が動物の進化上いつどのように現れ、多様化していったのかを、より多くの証拠から議論することにつながります。一方、今回の光による幽門開口は全体の40%のウニ幼生で見られませんでした。そのため、全ての個体に起こるわけではないという謎を解決する研究を進めていきます。

本研究では、棘皮動物門内で初めて、オプシンの機能を絡めて光応答の経路を明らかにすることができました。また、胃の内容物にかかわらず幽門が開口すること、さらにその入力刺激が光であることをウニで発見できたことから、今後同じ後口動物であるヒトを含めた脊椎動物でも同様の経路の発見が期待されます。

## 参考図

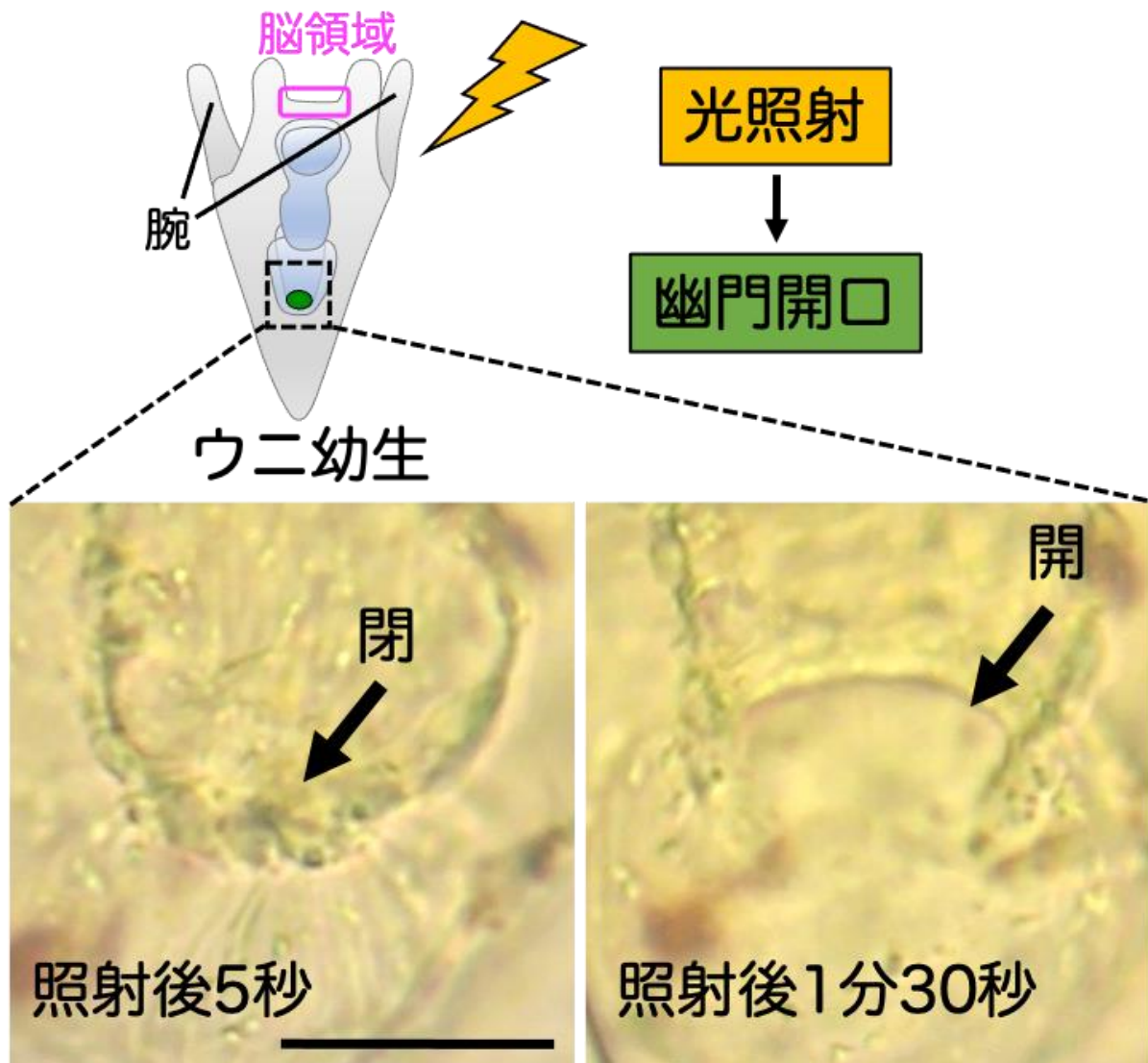


図1：光の照射によりウニ幼生の幽門が開口する。スケールバーは20  $\mu\text{m}$ 。

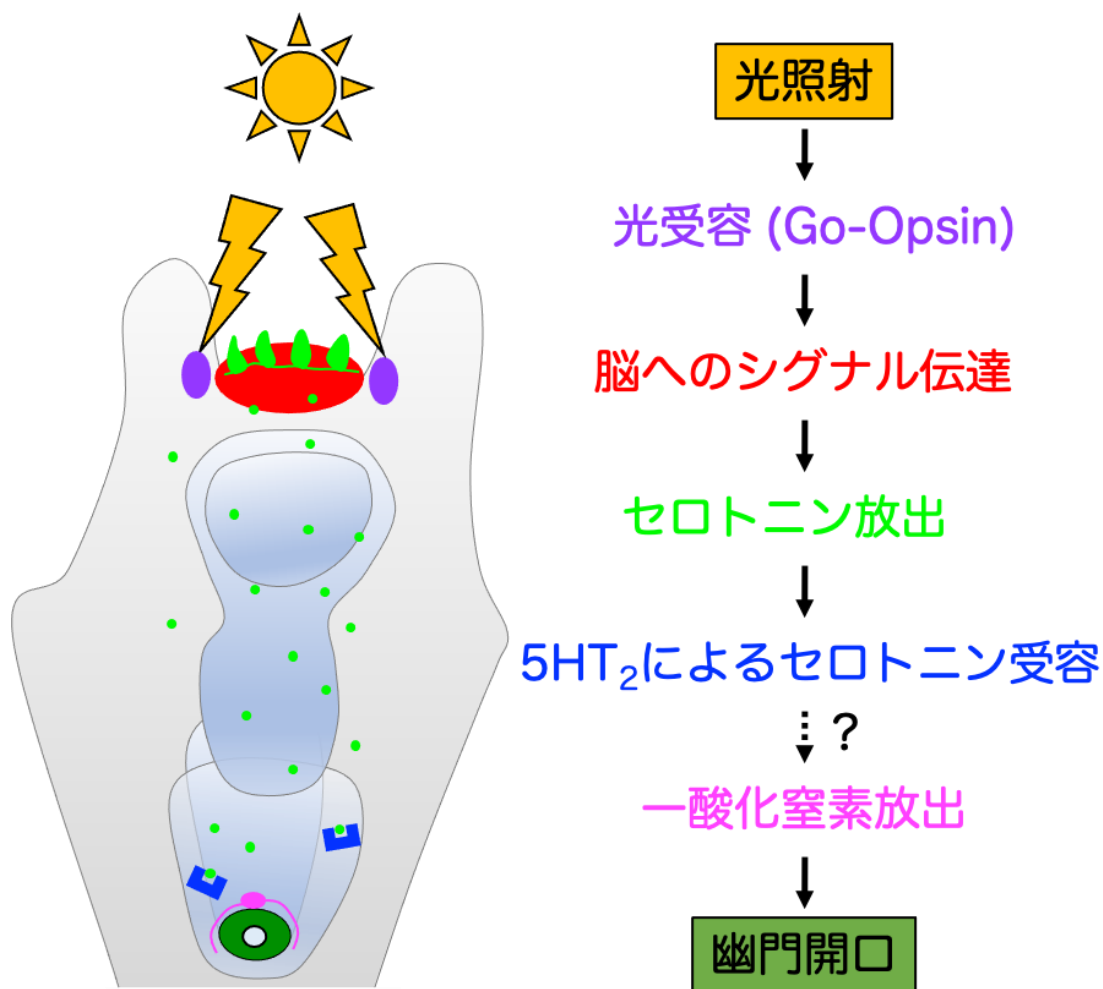


図 2 : 光応答としての幽門開口経路

### 用語解説

注 1) 棘皮動物門

分類学上の階級：界・門・綱・目・科・属・種の中で、門で分類した場合の一つのグループ。ウニ、ナマコ、ヒトデ、クモヒトデ、ウミユリの仲間を含む。

注 2) 後口動物

系統進化上、左右相称動物を大きく二つに分けた時の分類群。原腸陥入の際の原口が肛門になり、原腸の前端部が体表と接する部分に新たに口ができるグループ。脊索動物と棘皮動物、半索動物を含む。

注 3) 幽門

胃の出口。括約筋の収縮弛緩によって開口し、胃の内容物が腸へ流れるかどうかを制御する場所。

注 4) アンチセンスモルフォリノオリゴ

核酸の糖を人工化合物であるモルフォリンに代えた人工核酸。mRNA の 5'UTR や翻訳開始点付近に相補鎖として結合するようにデザインされ、翻訳を阻害する。DNase や RNase による分解を受けない。

注 5) 一酸化窒素 (NO)

多くの動物種において、平滑筋の制御に機能している。その合成酵素は発現場所と機能に応じて、神経型、内皮型、誘導型に分類される。

注 6) 脳腸相関

独立した組織で脳と腸が、お互いにシグナルを送り、密接に影響を及ぼし合っていること。例えば、精神状態の変化により消化機能に変化が起きたり、反対に、腸内細菌の組成や活性の変化が精神状態の変化を起こしたりする。

#### 研究資金

本研究は、科学技術振興機構（JST） 戦略的創造研究推進事業 さきがけ「多細胞システムにおける細胞間相互作用とそのダイナミクス」研究領域（JPMJPR194C；2019-2022年度）、東レ科学振興会が助成する東レ科学技術研究助成（2018-2020年度）、武田科学振興財団が助成するライフサイエンス研究奨励（2015年度）、日本学術振興会が助成する科学研究費若手（B）（16K18592；2016-2018年度）と特別研究員奨励費（17J00034；2017-2019年度）によって実施されました。

#### 掲載論文

【題名】 Sea urchin larvae utilize light for regulating the pylorus opening.

（ウニ幼生は幽門開口に光を利用している）

【著者名】 Yaguchi J and Yaguchi S.

【掲載誌】 BMC Biology

【掲載日】 2021年4月6日

【DOI】 10.1186/s12915-021-00999-1

#### 問合わせ先

【研究に関すること】

谷口 俊介（やぐち しゅんすけ）

筑波大学生命環境系（下田臨海実験センター） 准教授

TEL: 0558-22-1317

E-mail: yag[at]shimoda.tsukuba.ac.jp

URL: <https://sites.google.com/site/yaguchisea/home>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報室

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu[at]un.tsukuba.ac.jp

科学技術振興機構 広報課

TEL: 03-5214-8404 FAX: 03-5214-8432

E-mail: jstkoho[at]jst.go.jp

【JSTの事業に関すること】

保田 睦子（やすだ むつこ）

科学技術振興機構 戦略研究推進部 ライフイノベーショングループ

TEL: 03-3512-3526 FAX: 03-3222-2064

E-mail: presto[at]jst.go.jp