

動画

シロイヌナズナの芽生えの時計遺伝子発現リズム。根と葉での遺伝子のはたらき方の違いから、場所ごとに異なるリズムの制御が予想される。(96時間を16秒で表示)

提供：奈良先端科学技術大学院大学 植物生理学研究室

今号テーマ

## 生まれてからの時間

地球は、砂漠から熱帯雨林、寒冷地まで実に多様な環境を蔵しています。やや傾いた軸で自転し太陽を巡る地球には、季節や日長の変化も宿ります。地上の生きものは、環境の変化と周期に、自らの時間をうまく同調させ、生まれてから死ぬまでを精一杯生きています。あちこち動き回る動物と、地に根を生やす植物とでは、まったく異なる方法で時間を感じ・制御しているのです。「生きている基本」である細胞にも一生の時間があります。それぞれの生まれてからの「生きものの時間」を考えます。写真家・農家である今森光彦さんと、科学者・歌人である永田和宏館長との対談もご期待ください。

もくじ

### SYMPOSIUM

昆虫4億年 永田和宏

世界の昆虫スペクタクル 今森光彦

身近な自然・里山 ―ヒトと昆虫の営みの場

今森光彦×永田和宏

3年ぶりに会場で語り合う



### PERSPECTIVE

個体が刻む一生の時間 ―生まれてからの時間―

### RESEARCH

リズムに合わせてからだを動かすしくみ

田中真樹・岡田研一

植物が刻む体内時計 遠藤 求・久保田 茜・高橋 望

細胞に見る老化のライフサイクル 成田匡志

### 連載記事

発生生物学の

静かな革命

VOL.4

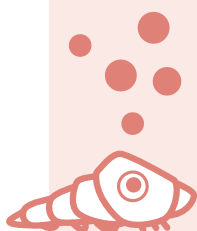
近藤寿人

### PAPER CRAFT

パンサーカメレオン

### EXHIBITION

生きものの時間



# 昆虫4億年

永田和宏 JT生命誌研究館 館長



JT生命誌研究館では毎年テーマを設け、企画展示を開催しています。昨年は、チョウの幼虫の食草を植えた屋上庭園を舞台にした「食草園が誘う昆虫と植物のかけひきの妙」とし、同名の映画も上映しています。今年は、4部作で「生きものの時間」を展開します。第1期が「生まれるまでの時間」、第2期が「生まれてからの時間」。そして来年は、進化まで含めて時間について考えます。

生きものと時間は切っても切り離せないものです。私たちにも寿命があり、成長する時間があります。大事なことで、意外と生命科学の分野で、正面から時間を取り上げることは多くありません。私たちの企画展にご期待いただければと思いますが、今回も「昆虫4億年」と題して、写真家の今森光彦さんにご講演いただき、同時に、昆虫写真展「今森光彦の時間」を開催します。昆虫の驚きに満ちた生きる術、他者との関わり合い、そして多様で美しい姿のもつ意味に思いを巡らせ、生命38億年の歴史について、考える契機としていただければ幸いです。



写真：大西成明

そして「里山」という言葉が日本でこれほど認知されたのは、今森さんが提唱された功績が非常に大きいと考えています。対談では、昆虫・人間・さまざまな生きものが生活する場所、時にせめぎ合いの中で生きていく場所としての里山の重要性を考えたいと思います。

# 世界の昆虫スペクタクル

今森光彦 写真家



## CHAPTER

1. 決死の覚悟と祈りで撮影に挑む
2. ラフレシア — 熱帯雨林の生態系が生かす世界最大の花
3. メダマカレハカマキリ — 目玉模様を見せる演出
4. ハンマーオーキッド — メスのハチに見事に化けた花
5. サバクワタリバッタ — バッタではないものを見たような恐怖



## 1. 決死の覚悟と祈りで撮影に挑む

学生の頃から、死ぬまでに昆虫のスペクタクルを自分の目でできるだけ見たいと思っていました。それ以来、世界の昆虫と日本の里山環境を、並行して追いかけてきました。ですので、どこに行ったのかよく分からないんです(笑)。

2009年東京都写真美術館で「昆虫4億年の旅」という写真展を行いました。その際、担当の学芸員が、私のフィールドノートをマルサの女のような感じで洗いざらい見てくれました。そのおかげで、無くしたと思った写真も見つかり、仕事をまとめることができました。訪れた国数が48カ国と聞いた時は、少なくてショックでしたが、よく見ると同じところへ何遍も渡航していました。一番長かったのはアフリカで、4カ月間の滞在を8年間続けていました。アマゾン6回、ブラジルエリアも6回、インドネシアは58回ほど行っていました。ヨーロッパとアメリカはほとんどありません。国数が少ないわけですね。



講演会場写真：大西成明

20代後半から40代までは頻繁に海外に渡り、半年以上日本にいませんでした。ブラジルから日本に帰国した3日後にマダガスカルに行く暮らしです。ひどいもんですね。その間はずっと、マラリアと肝炎の予防接種をしていました。ファンシダールというマラリアに優れた薬ができた時は、1週間に1度の服用で済みましたが、薬効がきつく、2～3年でドクターストップがかかりました。医者が「まだ生きていますか」と言うので「生きてい」と言うのと「薬はやめなさい」と言うんです。実は、写真を撮ることよりも、その裏側が大変でした。

決死の覚悟で準備を整えたら、飛行機の中はほとんど祈りの時間です。頭の中は撮影のプロセスでいっぱい、どうしたら撮れるか、どうしなかったら撮れないか、ばかり考えて過ごしたのを覚えています。インドネシアでは旅をする毎に7キロ痩せて帰りました。「今森さんは絶対肝炎に罹っているから、抗体があるでしょう」と言われますが、検査では陰性と出ます。運がちょっと良かったのかもしれませんが。本当によく今までやってきたなという気がします。

今日の講演では世界の昆虫について、写真集に掲載していないことも交えて、4つお話しします。



## 2. ラフレシア—熱帯雨林の生態系が生かす世界最大の花

最初は世界最大の花、ラフレシアにしましょう。アジア圏に十数種類ありますが、スマトラ島の中北部に分布するものが最大で、直径が1メートル近くあります。林床の落ち葉の上にこんなふうにはパカッと咲いて、たった3日間で枯れてしまいます。私が最初に訪れた20数年前は、ラフレシアの生態は謎だらけ。腐肉の匂いがして、ハエによって受粉するくらいの限られた情報しかありませんでした。

至近距離で、かつ花の内部も撮影したかったので、まず保護区の外でラフレシアが自生する場所の調査が大変でした。事前に3回ほどインドネシアに渡り、現地のWWF(世界自然保護基金)担当者と親しくなって、ラフレシア・アーノルディー(学名: *Rafflesia arnoldii* R.Br.)が咲く所に案内してもらいました。当然ですが、まず見つかりません。1カ月ほど経った頃に運よく大型のキャベツほどの蕾が数個見つかりました。いつ咲くか聞くと「明日かもしれないし、3カ月後かもしれない」と平気で言うんです。待つには長いので日本に戻ったら、現地から「咲くかもしれない」と電話がありました。私は、その4日後にインドネシアにいました。しかし、蕾は前と変わらない。今でも思い出すほどショックな光景でした。現地の人たちは、どうも私に会いたいから呼んだようなのです(笑)。

その後しばらく経って行った時に、別の蕾を見つけ、今度は居着くことに決めました。3カ月を最大にしてジャングルに住もうと思ったんです。6畳ほどの2階建バンブーハウスをラフレシアの蕾の上に建て、2階に隙間を作って上から覗けるようにしました。雨に濡れないようにカメラをセットし、齧歯類のネズミがラフレシアを踏み荒らさないように囲いました。WWFの担当者と、屋台の料理人にも住んでもらいました。さらに、ライフルを持った地元猟師も雇いました。見た時には殺されているというスマトラトラの生息地だったからです。過去に、日本やイギリスの番組がラフレシアの撮影に挑んだ際の敗因を調べ、対策し、さまざまな情報を集めて入念に準備しました。撮影が成功したら世界で初めてです。



写真提供：今森光彦

花が咲いて黒く腐るまでの全プロセスを撮ること、花の断面を割って受粉のメカニズムを探ることに頭を巡らせながら、来る日も来る日も過ごしました。忘れもしない、2カ月少し過ぎた頃に、蕾の一番外の皮が1センチほどフツと持ち上がりました。あの時の身の震えと緊張は言葉になりません。感動しました。それからは5分おきに確認です。夜間は5分おきに起き続けると死んでしまうので、3人位が代わる代わる隙間から懐中電灯で照らして覗き見ました。そうして3日目、ついに1センチほど浮いた皮がフワッと広がり1時間ほどであつという間に咲きました。手に汗握り、数分毎にシャッターを切り、黒く腐るところも撮りました。この動画のような写真は『世界昆虫記』(福音館書店1994)に見開きで掲載しています。

ラフレシアは腐肉の匂いと言われていましたが、実際はツンと鼻に付く外便所の匂いで、神様に捧げるサカキの小さな花の匂いと同じでした。花の断面からハエの動きを観察すると、不思議なことに、ラフレシアはオビキンバエというただ1種類のハエだけを呼びます。始めハエは匂いのもとを探し求めて飛び回り、花の裏側に行き着くとトコトコ歩いて奥に移動しました。しかしそこに餌はなく、代わりにこってりしたクリーム状の雄しべがあります。頭に花粉を擦り付けたハエは、Uターンして外

に出て行きますが、多くの場合はまた同じ花に飛び込んで、同じことを繰り返します。

花が全開すると、内部は花粉の付いたハエだらけになっています。その3日後にラフレシアが黒くなり、無臭でぺちゃんこに腐ると、ハエが一斉に飛び出します。それが遠征して離れたラフレシアが受粉するのです。3日という時間は、恐らくハエの寿命です。ハエが死なないうちにラフレシアが枯れて匂いが無くなれば、ハエも関心を失い、外に飛んで行かせられます。



作品① ラフレシアの内部（インドネシア 1989年）

ラフレシアの屍には、ゴマのような種が無数にあり、ネズミなどの齧歯類が食べて動き回り、糞をします。糞に入った種は、熱帯に生息するヒレブドウの根に落ちた時にだけ発芽できます。ラフレシアは、ヒレブドウの寄生植物だったんです。受粉をハエに、種の移動をネズミに、発芽をヒレブドウに託しているわけです。ラフレシアを人工的に咲かせようとすると、熱帯雨林の生態系が必要です。イギリスやスイスで試みているものの、まだ成功はしていないようです。

### 3. メダマカレハカマキリ一目玉模様を見せる演出

マレーシアに生息するメダマカレハカマキリは、表から見ると枯れ葉模様で、質感と形が枯れ葉以上に枯れ葉に似ています。動かない限り、絶対と言っていいほど見分けがつかません。擬態、カモフラージュの典型です。

捕まえようと手を出したら驚いて、こんなポーズを取りました。開いた翅の模様が数字の9に見えますね。2つあるので眼状紋です。しかし、このポーズを見せることは稀で、多くの場合は、翅をそのまま上に片方だけ開きます。これは、私がちょうどカマキリの正面にいて、たまたまエネルギーのある若い個体だったという状況が見せてくれたと思います。

9の模様は、ちょうど動物の目ほどの大きさで、猛禽類の目によく似ています。これを見せられたら鳥やトカゲは怖い。しかし、眼状紋の本当のすごさ

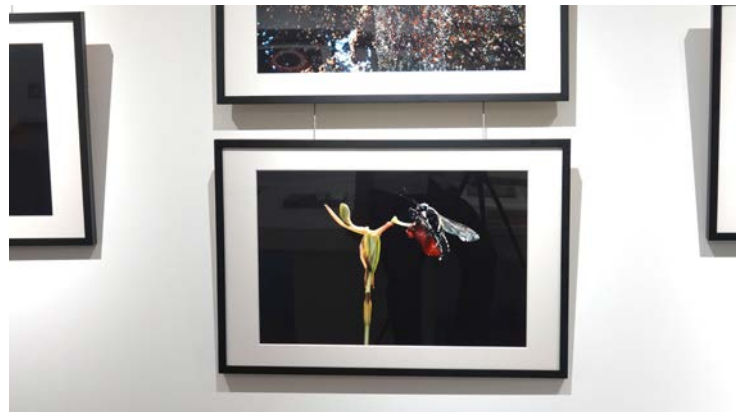


作品② メダマカレハカマキリ（マレーシア 1992年）

は、これを見せる演出です。まず、カマキリは柔軟に向きを変えて、きちんと相手の正面を向きます。そして見せる時間が素晴らしい。ずっとこのポーズを取っていたら、本物の目ではないと見破られるかもしれません。しばらくしたらパツと閉じるので、枯れ葉に混じり識別できなくなります。あれあれ？と知っているうちに、またグラツと現れ出てくる。見事です。見せたり隠したりする間隔は虫によって違いますが、どれも相手が怖がる時間をよく知っているのと、惚れ惚れします。標本や図鑑の眼状紋の解説には、こうしたテクニックはほとんど書かれていません。生きている姿に触れないと分からないことです。

## 4. ハンマーオーキッドメスのハチに見事に化けた花

オーストラリアに棲むオスのツチバチがハンマーオーキッドの花に抱きつく瞬間の写真です。赤い花芯をメスと間違えたんです。花からはメスに似たフェロモンが出ているので、視覚が関わらない遠くからでもオスバチが飛んで集まってきます。匂いを頼りに近づくと、姿も似ているので見事に引っかけられます。



作品③ ツチバチのメスに擬態するハンマーオーキッド  
(オーストラリア 1991年)

メスには翅が無く飛べないので、オスがメスを抱えて葉の上に持って行き、交尾をする習性があります。このオスは、今まさにそれをしようとしているところ。花芯の付け根は蝶番になっていて、オスが花芯を抱えたまま飛び上がると、その勢いでパカンと真っ逆さまに倒れます。倒れた所にある花粉が、オスの背中にポコッと付くしくみです。花の柄には、なんとオスの体を受け止める受皿まであります。ラフレシアに集まるハエも背中に花粉を付けますが、虫は背中には脚が届かないので、植物にとって都合がいいんです。

オスはこの動作を何度も繰り返します。長ければ数分続くほどです。やがてメスではないと気づくと、花芯を放して飛んで行き、また別の花で行くと受粉が成立します。これを見るのは結構楽しいのですが、同じオスとしてちょっと情けなく、でも応援したくなる感じです(笑)。

## 5. サバクワタリバッターバッタではないものを見たような恐怖

日本のトノサマバッタより一回り大きいサバクワタリバッタの群れです。セネガルの国境付近のモーリタニアで撮影しました。去年もニュースになりましたが、アフリカで大発生したサバクワタリバッタが農作物を食べ荒らし、飢餓が起こります。この時は、誰も予想できない60年に1度の大発生でした。異常気象でサハラに雨が降り、急激に草が生えて餌が増えたのでしょう。

私は、日本でそのニュースを見た2週間後にモーリタニアにいました。バツタで空がほぼ真っ暗で、群れは2キロほどありました。群れの中はほとんどバツタでしたが、1匹も私の体に止まらず、避けて行きます。それがまず怖かった。さらに怖いのは、音がしないことです。さぞうるさかったでしょうと言われますが、無音でした。風に綺麗に乗って、バタバタ羽ばたきません。トノサマバツタが飛ぶイメージと全く違い、チョウよりも滑らかな美しい飛び方でした。ですから、何千キロも飛べるんですね。バツタではないものを見たようで、思い出すと鳥肌が立ちます。現地に立たないとわからない感覚です。



作品④ サバクワタリバツタの群れ (セネガル 1988年)

限られた時間で4作品しかお話しできませんでしたが、他の写真展でぜひご覧ください。『世界昆虫記』を出版した後も、オーストラリアのアボリジニが食べる、ミツツボアリという蜜を食べるアリを取材しましたし、他にも行きたいところ、見たいものがあります。これから順に取り組んで、またぜひ皆さんに見ていただける機会を持ちたいと思います。



基調講演のダイジェストはこちら



#### 今森光彦 (いまもり みつひこ)

1954年滋賀県生まれ。写真家。大学卒業後独学で写真技術を学び1980年よりフリーランスとなる。以後、琵琶湖をとりまく全ての自然と人との関わりをテーマに撮影する。一方、熱帯雨林から砂漠まで、広く世界の辺境地の訪問を重ね、取材を続けている。また、ハサミで自然の造形を鮮やかに切りとるペーパーカットアーティストとしても知られる。近著に『小さな里山をつくる チョウたちの庭』『クヌギがいる』『今森光彦写真集 オーレリアンの庭』他多数。



# SYMPOSIUM

対談

## 身近な自然・里山ーヒトと昆虫の営みの場

今森光彦

写真家



永田和宏

JT生命誌研究館 館長



### CHAPTER

1. 生きものの関わりの妙

2. 生きている姿を見ないと分からない

3. 日本の里山から生まれた精神性

4. 農家のまなざし

5. 写真家と農家を行き来する扉の鍵



写真：大西成明

### 1. 生きものの関わりの妙

永田

非常に面白い講演をありがとうございました。ラフレシアの話では、ハエ、ネズミ、ヒレブドウが関わる複雑なプロセスを教えてくださいました。繁殖の効率から見ると、シンプルであればあるほど良いように思いますが、なぜラフレシアはこの3つを経ないと生育しない戦略をとるのでしょうか？

今森

ラフレシアの種は1つに数十万個でき、ネズミがいろいろな所にまき散らして、たまたまヒレブドウの上に落ちた時にだけ発芽します。ラフレシアにとっては、細い橋を渡るよう

な危険な行為ですが、ネズミにとっては餌をたくさん食べることになります。他者を生かす行為の中に豊かさがありますね。

**永田** ものすごい量の種が全て発芽すると、生態系のバランスが崩れるのかもしれませんが。ラフレシアが3日で枯れるのも非常に素晴らしいタイミングです。枯れたものが最後に残ることは、今年の研究館のテーマ「生きものの時間」と重なります。時間が刻んだ進化の妙ですね。ヒレブドウにとって、ラフレシアを発芽させるメリットは何でしょうか？

**今森** まだ分かっていません。ヒレブドウが無ければこの生態系が成り立たないことは確かなので、何かしらメリットはあるはずです。

**永田** 共生は、どちらも利益を得るのが基本的な考え方ですが、この場合のハエはただ働きですね。先ほど、オスが情けないと言われたツチバチもただ働きですか？

**今森** ハンマーオーキッドは、ハチの繁殖シーズンが過ぎて、メスがいなくなってもあの機能を残します。受粉が済んだにも関わらず、あぶれたオスのために、遊ばせてあげているようです(笑)。オスも交尾相手がいなくなると飛ぶ意欲がなくなるはずですが、それを分かって楽しんでいるように見えます。

**永田** 受粉した植物は枯れてもいいはずなのに不思議です。人類は遊びを覚えた唯一の生物と言われますが、ハチも遊びを楽しんでいるのでしょうか。

## 2. 生きている姿を見ないと分からない

**永田** メダマカレハカマキリの目玉模様で脅かす対象は、鳥とトカゲですね。驚かすには、目が一番いいんでしょうか？



**今森** 鳥もトカゲも視覚生物で、よくものを見て獲物を捕らえる習性があります。こういう生きものは、おそらくまず目を見るんじゃないでしょうか。目というより顔で、顔には危険な口がありますから、顔の認知に目を使っていると思います。

**永田** わが家は山に直結しているので、猿が時々出ます。普段は手を叩くと逃げますが、一度だけ手を叩く前に猿と目が合ったことがあります。その時、手を叩いたら一直線に

私に向かってきました。大急ぎで走って逃げたんですが、ベランダの戸が開いていなかったら引っかけたと思います。逆に、熊に出会したら目を見てゆっくり下がれと言われます。目というものは不思議です。

今森

目は、あるところまで小さくなると逆に食べたくなるそうです。目の大きさには、逃げるか食べるかの境目がある。目の位置も重要です。目玉模様が、命に関わる大事なところにあると危険です。先ほど見ていただいたカマキリの翅は突端にありますので、もし食べられても逃げられます。本当に上手い所に模様があるので感心します。

永田

進化は人間が辻褄を合わせて理解するものなので、答えはないと思いますが、昆虫の演出の話も面白いですね。目玉模様はずっと見せずにパッと隠す。見せられた驚きと無くなった驚きの両方があるって、威嚇になるんでしょうね。

今森

擬態の本に、カマを上げて花に擬態したマノハナカマキリは、花と間違えて来た虫を捕獲する、と書かれていました。しかし、私が東アフリカで出会ったカマキリは、花に化けていなかったんです。これには驚きました。絹を裂いたような音がバリバリツとして、パッとポーズを取るのですが、その時見えるのは不可解な模様であって、花ではなかった。これは威嚇でした。本の解説者は、現物を見ずに標本で想像したのでしょう。



それから、葉にそっくりなコノハムシの生きた姿を見て驚くのは、その透明感です。コノハムシは自然界で必ず葉にぶら下がっているの、透かして見ると、葉そのものに見えます。捕食者の鳥は透過光で見ますので、見事なカモフラージュです。こういう本質は図鑑からはわからないことですね。

永田

写真は見せたいアングルで撮られますが、そればかり見ているとずっとそういう格好なんだと勘違いしてしまいます。面白くないところも含めて撮らないと、真の理解は得られない。写真家としてそのジレンマはありますか？

今森

そうですね。動画を撮りたくなります。写真機の機能が充実しましたので、これからは動画でも撮ろうと思います。擬態やカモフラージュは、何かに似せて隠れる行為を超えて、それそのものが本当に美しいです。

永田

その美意識が、昆虫に魅せられた人たちの一番深いところにあるのでしょうか。自然の中に自らを溶け込ませる擬態がある一方で、チョウなどは鮮やかな色でわざと目立たせる場合もありますね。これは、敵に対するカモフラージュと、異性に対するアピールなどの場合があると思います。

今森

チョウは、ある約束のもとにできた模様を持っていて、進化の系統も説明できます。表はメスにアピールする模様、裏は敵から隠れる模様と、役割がはっきりしています。だからこそチョウは綺麗ですが、ガの模様にはこうした秩序がありません。オスメスでコミュニケーションを取るのもフェロモンです。枯れ葉に似せた模様で、昼間鳥に見つからないようにするのは分かりますが、なぜこれほど綺麗な模様を持つのか不思議です。ガの翅には、外から絶対に見られない模様もあるんです。着物の裏地と同じような、特定の目的から解放されたおおらかさがあります。

永田

チョウは日中の可視光で見る模様ですね。ところがガの場合は、より低波長の紫外線領域でものを見ますし、超音波でコミュニケーションしています。メスを引き寄せる超音波、捕食者のコウモリに食べられないための超音波もあると聞きました。私たちが想像するよりはるかに豊かな想像力のもとに自然が動いていることを実感します。

### 3. 日本の里山から生まれた精神性



永田

奥本大三郎さんも今森さんと同じく、日本人ほど昆虫が好きな民族はないと、よくおっしゃいます。『ファール昆虫記』が一番好きなのは日本人だと。日本人はなぜ虫好きだと思いますか？

今森

日本人が持つ八百万の神の自然観、アニミズムと関係していると思います。そのためか、日本の子どもは、小さい頃から生きものに入魂するセンスがあるように感じます。例えば、雑木林でカブトムシを捕ったら、持ち帰って戦わせて遊びますが、カブトムシに自分の精神を託して「勝て！勝て！」と言うのは、アニミズムだと思うんです。タイで男の子がカブトムシを喧嘩させていた時は、バースを賭けていました。他国で、日本の子どものように等身大に遊ぶことは、おそらく無いんじゃないでしょうか。

永田

ヨーロッパなどは一神教なので、自然の中に神を見ることはまずありません。日本のアニミズムは非常に魅力的な考え方で、全てのものに神がいる。水の神もあれば森の神もある。虫にもある。これはとても面白い説ですが、子どもたちはその影響を受けているんじゃないでしょうか。

今森

近代農業ではなく、昔の農の形がアニミズムを生むと考えています。集落があり、社があり、奥の山があり、何か超自然的なものがある。私も経験しましたが、小さな頃から畏れのようなものを教わっている。今と違い、神社の向こうは怖かった。奥の森には行くなと言われていた。そういう時、どんなものが出てくるのかともものすごい想像します。昆虫もこれと共通して、友達であると同時に得体の知れない何かが宿った存在でもある。日本の子どもたちは、そういうものを見ているんじゃないでしょうか。

里山は、人と自然と一緒に暮らす空間です。同様の空間は西洋にもあると言われますが、日本との違いはアニミズムの精神性です。さらに、野仏に出会ったら拝むという行為。田んぼは持ち主がありますが、野仏の周囲数メートルは共有空間で、みながそこで拝みます。この行為は西洋にはありません。

永田

実は私、2020年から2年かけて、旧東海道を京都の三条大橋から東京の日本橋まで、二十数日かけて歩きました。驚いたのは、どこへ行っても必ずお社があることです。こんな小さな村にあるのかと思って見るとも2つも3つもある。神社やお寺が民衆の中に根付いているのが、日本人のアニミズムにつながる土台かもしれませんね。小さい時からお社で遊んで、お社の向こうに行っちゃいけないと言われてっていると、自然は単に飼いならすものではなく、畏れの対象になるのかもしれません。

今森

日本の自然観は宇宙の中にいる行為だと思うんです。宇宙の中では、私たちは虫やカエルと同じなので、親近感を持って入魂できます。一方で、外から見るのが科学という気がします。科学の視点を持つと思ったら、宇宙の外に出なければなりません。自然に密

着すればするほど客観的に見えないことがあるので、日本の環境の話では、科学的な見方が欠落しがちとすることがあります。

## 4. 農家のまなざし

永田

今森さんは30年ほど前に滋賀県の大津市仰木町に千坪ほどの土地を買われ、ご自身で里山にされました。そして、里山に対する認識を日本に広められた功績が非常に大きい。さらに7年前には、農家になって田んぼを始められた。写真家の目で世界と日本を見てきて、里山はある種の理想をもとに作られたと思います。今度の田んぼは、どうでしたか？

今森

農家という職業にならないと田んぼが買えなかったので、7年前に農家になりました。田んぼは、農家から半分、自然から半분을学ぶ感じです。これまではカエルに出会ったら、アマガエルか？トノサマガエルか？と見ます。ところがそんな気持ちがなくなって「お前も生きてたか。今年も頑張ろうな。」になるんです。本当の農家の人の気持ちを思い知りました。これまではカエルの名前が大事だったのに、今はカエルが生きていることが大事なんです。そのことがようやくこの歳になって分かってきました。

永田

名前や情報、知識からものを見るのではなく、先ほどおっしゃられた体感やアニミズム的なアフィニティからものに接する感じでしょうか？

今森

そうですね。都市から来た生きもの好きの人が「このおじいちゃんはこれだけ長い間田んぼを耕しているのに、これがトノサマガエルかアマガエルかも分からんのか。」と言ったりします。これは間違いで、農家の方が本質をよく知っています。それを今の子どもたちに伝えたい。里山という場所でリアルなものを見て触れてほしいと思います。現代は、バーチャルの世界になりつつありますが、バーチャルが進めば進むほどリアルが大事になってくると思います。

永田

私の生まれは、今森さんのフィールドに割と近い滋賀県の高島郡饗庭村で、小さい時に見ていたのはやはり、人間が自然とせめぎ合いながら作る里山の姿です。私も若い世代、子どもたちにぜひ体験してほしいと思います。



## 5. 写真家と農家を行き来する扉の鍵

今森

恐ろしいことに、農家でいると写真が撮れなくなる、撮る気が無くなります。撮影は客観視する行為なので、実は入ってはいけない領域なんです。写真家でいながら農家でいるには、「扉の鍵」を持つことです。里山という宇宙の扉を開けて中に入った後に、すぐに出て鍵を閉める行為が頻繁に必要です。この鍵をしっかりと持たない限り、おそらく私は写真家ではなくなります。よく生きてさえいれば、写真家でも、農家でも、どちらでもなくてもいいんですけどね(笑)。

永田

私たち科学者は、自然を分節化して言葉や数式で理解します。そのように世界を分けるのは、科学者や写真家の宿命です。一方で、自然の中で農業をしている人の視線は分節化ではない。自分の体験や世界観をまるごと受け入れるのでしょうか？

今森

人が生態系の中に入っているということです。そこに里山の農業と近代農業の違いもあります。これからの日本の自然を考えていこうと思ったら、科学者も扉の鍵を持つ必要があるかもしれません。一時的でも、扉を開けて宇宙の中に入って、景色を眺めるまなざしを持ってほしいと思います。

永田

今森さんの写真が7年前からどう変わってきたのか、今後10年20年でどう変わっていくのか、非常に面白いと思います。扉の鍵の開け閉めと行き来は、人の感性に必ず影響を及ぼすので、写真の移り変わりが楽しみです。

今森

そう言われると、ちょっと自信がないですけど(笑)。

永田

今森さんの書かれたものに、時々「昆虫の表情」という言葉が出てきます。昆虫に表情がなくても、私たちはそこに表情を感じる。今森さんは昆虫を撮る時に何を見て、何を考えてシャッターを切るのでしょうか？何を伝えたいのか、という質問でもあると思います。

今森

すごく難しい質問で、写真によっても違いますが、一言で言うと「多様性と関わり」です。多様な生きもの同士がつながっていることを伝えたい。昆虫の顔の中にも、そういう想いが含まれていると思っていただけたら。

永田

まさにこのJT生命誌研究館が、30年間で培ってきた一つの大きな思想と重なります。人はヒトだけで生きているのではなく、他の多くの生物も含めて、自然のさまざまな関わりの中で生きているということですね。



写真展「今森光彦の時間 —昆虫4億年のの旅—から」

日時：2022年9月17日～2022年12月4日

場所：JT生命研究館



対談のダイジェストはこちら

※この記事は、2022年9月17日(土)に開催したJT生命誌研究館シンポジウム「生命誌から生命科学の明日を拓くIII『昆虫4億年』」の内容から抜粋し、季刊「生命誌」の記事としてまとめたものです。



## 3年ぶりに会場で語り合う

会場の参加者から4つの質問がありました。  
どんな話題が展開したのか、ご覧ください。



**Q1** 素人の私が写真集を見て思う、多様性についての質問です。  
例えば、ブラジルのアマゾンには、川の傍に同じような木がたくさん並んでいるように見えます。一方で、日本やインドネシアの里山には、水田があり、姿形が異なるさまざまな種類の木があるように見えます。  
アマゾンの森と、日本やインドネシアの里山では、多様性はどのくらい違うのでしょうか？



今森

アマゾンの樹木はものすごく多様です。そして高さがあります。空間的な高低差が日本の森とは比較になりません。里山より、熱帯雨林は大きい歯車で回っているので、一つ歯車が壊れると再生が難しい。日本の雑木林のような人工森は、ごく小さな歯車で、代わりとなる歯車がいくつもあるので、一つ壊れても再生しやすいです。自然の循環の規模が全く違う感じがします。

永田

私はキノコ刈りが好きでよく山に入ります。日本は同じ地域にいろいろなキノコが生えていますが、ヨーロッパでは一種類のキノコにしか出会えませんでした。日本は、本当に微に入り細に入り、非常に狭いところに非常に複雑なものが詰まっている感じがしますね。

**Q2** 切り絵作家の今森さんの姿をテレビで拝見しました。  
里山を扱う今森さん、写真家の今森さんのルーツは昆虫少年の時代にあったと思いますが、切り絵はご自身の中でどのような位置づけですか？



今森

切り絵作家としてのモチベーションも、やはり多様性です。子どもの時からの感動を表現したいという思いです。切り絵は形が重視されるので、擬態昆虫などは、写真よりも切り絵の方がはっきりと分かります。私は小さい頃から、とにかくたくさん生きものを触っていました。触ることはデッサンなんです。描くだけでなく触ること。これが切り絵に生きています。

質問者

特に小さい子どもは、描くことより触ることでイメージをかき立てるようですが、それをどんどん広げたイメージですね。

永田

触ることは大事なコンセプトですね。先日、博物館で話をした時に「世界はさわらないとわからない」という講演をされた方がいました。触るという行為が、現代人の中で欠落しているのかもしれませんが。視覚文化になってしまって、目で見たら理解できると思っちゃうんですね。

Q3

「ダマシ」や「モドキ」が付いた昆虫の名前がありますが、これは1つの種類なのか、全体を指す名称なのでしょうか？



今森

そういう和名が付いた種だと思います。ダマシやモドキが付く名前はたくさんありますね。ある法則性のもと、命名した人のセンスで付けているんじゃないでしょうか。

永田

モドキなんて付いたらかわいそうですね(笑)。ナナフシモドキとかゴミムシダマシとか、好きなように名前を付けている(笑)。

今森

私はモドキが好きで、かっこいいなと思います(笑)。

Q4

小学校の子どもたちとフジバカマを植えて、アサギマダラの飛来を待っています。  
生態についてみんなで探っているところです。  
2000キロを飛ぶ中で、どのように世代交代をするのかなど教えていただきです。



今森

アサギマダラは移動するチョウなので、居る場所に幼虫の食草がない場合がほとんどです。私のアトリエの庭にも食草はありませんが、アサギマダラは台湾からよく飛んできてくれます。同じチョウに見えても、次の日には違うチョウが飛んできて来る。番号でも書かない限り、同じチョウが分かりません。今の時期、秋は絶えず北に移動して、また南の方に帰りますね。九州にはアサギマダラの食草がたくさんあり、幼虫が育つ有名な場所があります。生態については、本やインターネットにさまざまな情報があるので、調べてみてください。

# リズムに合わせて からだを動かすしくみ

田中真樹 岡田研一 北海道大学



体内時計は、24時間の日周期に生活をあわせるための時計です。一方、私たちが普段の生活の中で時間の長短を感じ、正しいタイミングで行動することができるのはこれとは別の時計のはたらきによると考えられています。私たちが無意識のうちに時間を測り、リズムを感じ、これに合わせて体を動かす背景には、「大脳基底核」や「小脳」による処理があることが知られています。とくに、小脳は数十ミリ秒から1秒程度までの比較的短い時間の処理に関係していて、リズム知覚や運動制御に重要と考えられています。一体どのように脳の中で独自の時間が生まれタイミングの予測が行われているのか、そのしくみを探ります。

## CHAPTER

### 1. 脳と時間

### 2. リズムに乗る

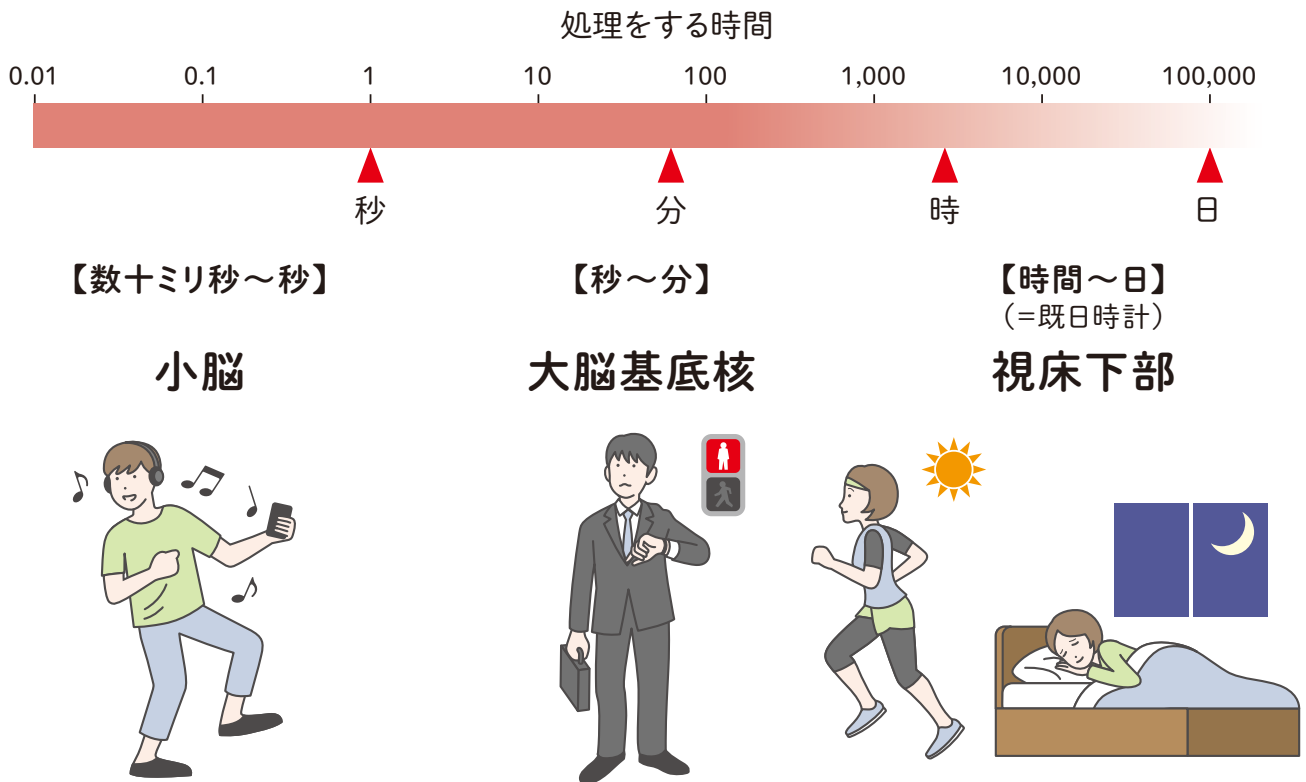
### 3. サルはリズムに乗れるのか？

### 4. 同期運動のメカニズム

### 5. 運動しなくてもリズムは感じる

## 1. 脳と時間

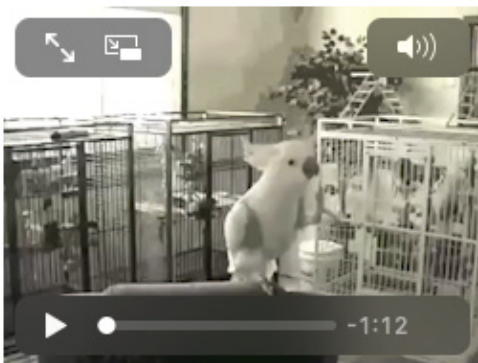
日常生活のさまざまな場面で、私たちは時間を計っている。信号待ちをしているとき、バットを振るとき、カラオケで歌い始めるとき、私たちは無意識のうちに時間を計り、適切なタイミングで行動を開始しようとする。ストップウォッチを手にするるとちょうど1.00秒で押してみたくなり、しばらく練習するうちにかなり上手くなるが、これは脳内に時計があるからである。時間長そのものを検出する感覚器は存在しないので、時間の知覚は脳内で作り出された神経情報を観測することで生じていると考えられる。体の中で刻まれる「時間」というと概日時計が有名だが、これはおよそ1日(25時間)のリズムで刻まれ、哺乳類では脳の「視床下部」が重要な役割を果たしている。しかし、これは現在の「時刻」をしらせるものであり、日常生活の場面で必要となる、任意の出来事からの経過時間を測るものではない。こうした時間の計測には、大脳とともに「大脳基底核」や「小脳」が関与しているが、これらが処理する時間の長さは異なっていると考えられている(図1)。



(図1) 脳が処理する時間

## 2. リズムに乗る

脳内に時計があることを理解できる他の例として、音楽に合わせたダンスや手拍子など、リズムに同期して体を動かす状況が挙げられる。生物学的な意義はよく分からないが、音楽に合わせたダンスはあらゆる文化の中に見出すことができる。自発的な同期運動はヒト以外にも一部の鳥類やイルカ、ゾウなどで報告があり、例えば、この動画のオウムは音楽に合わせて頭を振ることができる(動画1)。ところが、ヒトに近いはずのサルではこうした自発的な同期運動が起こらない。一定のリズムが与えられると、ヒトではそれに合わせて指でタッピングをしたり眼を動かしたり、すぐに刺激と同期した予測的な運動をする傾向があるが、サルはいつまでも刺激に少し遅れて運動し続ける。こうしたことから、同期運動は音声コミュニケーションと深い関係があり、音声を真似して学習する種(音声学習者)のみに備わった能力だという仮説が提唱されている。



(動画1)

音楽のリズムに合わせて自発的に同期運動するオウム。

Patel et al. (2009) *Current Biology*, 19(10):827-830,  
doi: 10.1016/j.cub.2009.03.038 より許可を得て転載。

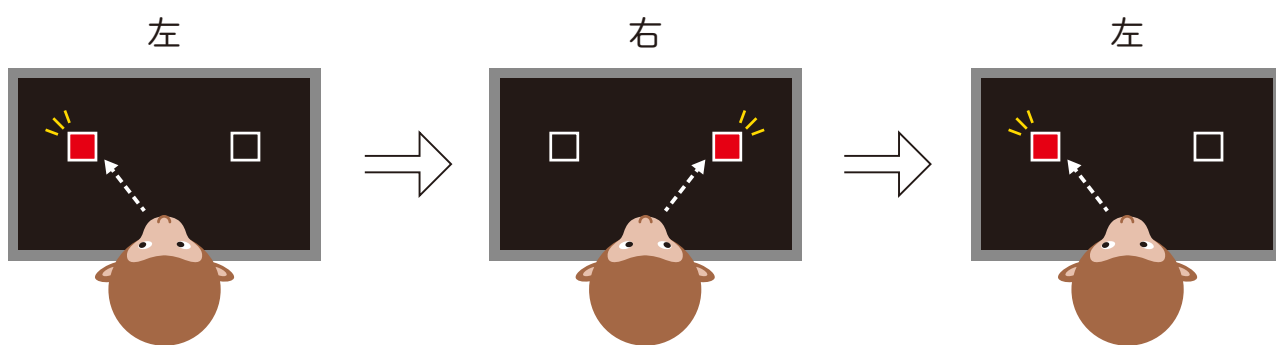


### 3. サルはリズムに乗れるのか？

では、サルがリズムに乗らないのは、リズムを知覚する脳内時計を持っていないからなのだろうか？脳機能画像を使った研究によると、ヒトが複雑なリズムにうまく同期して運動できたときには、脳のいわゆる「報酬系<sup>\*1</sup>」が活動することが知られている。私たちにとっては、リズムに乗ることそのものが楽しく、快刺激になるようだ。確かに、音楽に合わせて体を動かすとなぜか心地よい。こうした報酬系のはたらきがあることで、音声学習者は自発的にリズムに同期するようになるのかもしれない。一方で、他の多くの動物が自発的に同期運動をしないのは、同期する能力が無いのではなく、それを報酬と感しないからではないだろうか。

※報酬系：食料や水、金銭、社会的名誉など正の動機や快情動を生む報酬に対して活動する脳内ネットワーク。

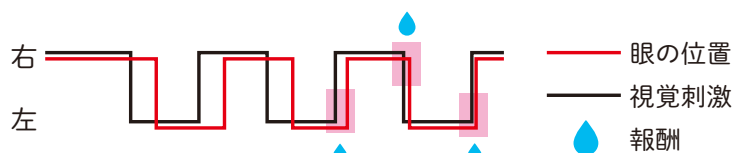
こうした可能性を調べるために、同期運動に成功すると外的に報酬が与えられるようにしてサルに行動課題を行わせてみた。一定の時間間隔で画面の左右に交互に現れる視覚刺激(標的)を目で追わせると、上述したようにサルは標的に少し遅れて目を動かすが、ごくたまに目の動きと標的のタイミングが一致することがある。その直後に少量の報酬(ジュース)を与えることを繰り返した。すると、数週間のうちにサルは同期運動を学習し、反応時間をゼロにすることができた(図2・図3)。さらには訓練したのとは違ったテンポや方向に対しても運動を同期させることができ、単に特定の運動パターンを覚えたわけではないことがわかった。また、あまりにゆっくりした音楽には乗れないように、ヒトでも刺激の呈示間隔が2~3秒(20~30回/分)になると同期運動ができなくなることが知られている。それと同様にサルも刺激間隔が1.8秒を超えると同期できなくなり、リズムに合わせて運動する機能には時間的な限界があることが分かった。このように、報酬を与えて動機づけをすれば、音声学習者と同様に、サルでもリズムに合わせた同期運動ができることが明らかになった。



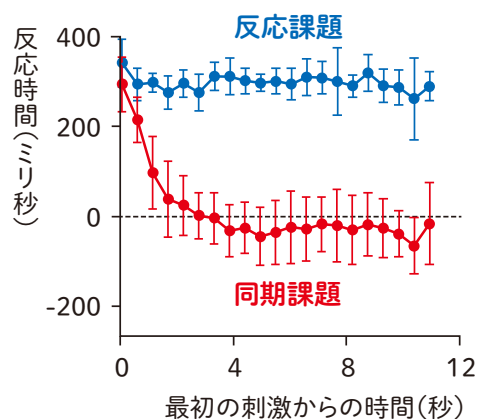
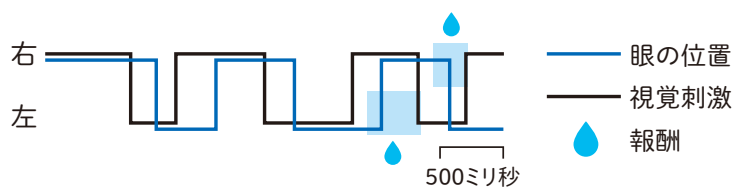
(図2) 同期運動の訓練

画面の左右に交互に現れる視覚刺激(標的)を目で追わせる。

**同期課題 (周期的な刺激)** 同期運動が成功すると報酬がでる



**反応課題 (非周期的な刺激)** 標的に遅れて運動すると報酬がでる



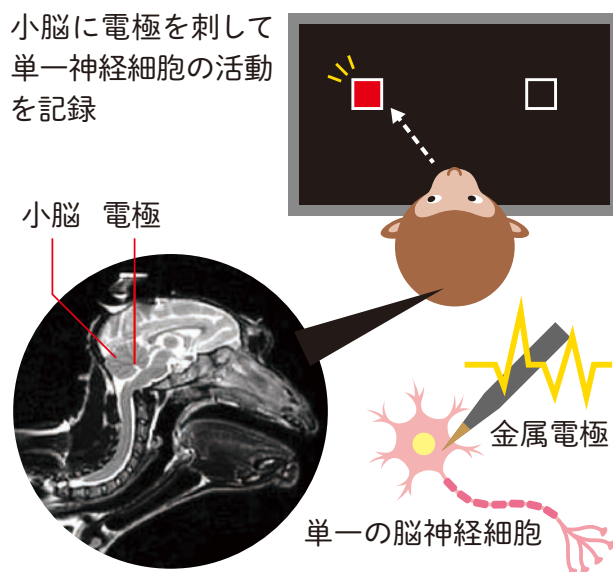
(図3) 同期課題と反応課題

同期課題と反応課題の訓練結果の比較(左)。同期運動をしているときには、刺激に対する反応時間が0に近づく(右)。

## 4. 同期運動のメカニズム

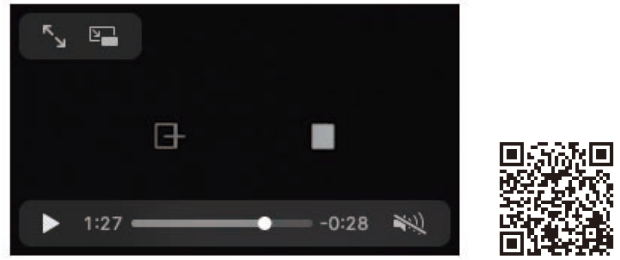
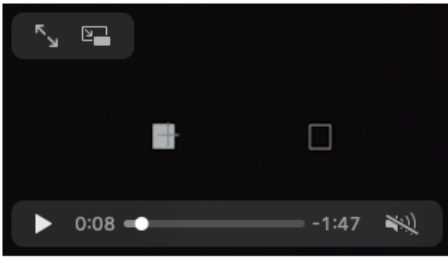
では、こうした同期運動に必要な時計は、脳のどこに存在するのだろうか?ヒトの脳機能画像を使った研究によれば、同期運動しているときに活動が高くなる脳部位のひとつに小脳後部があり、ここで同期運動に必要な情報処理が行われている可能性がある。小脳は運動を正確に行うために必要な脳部位で、ここが障害されると運動が粗雑になって、ちょうどお酒に酔ったような状態になる。小脳に損傷のある被験者の行動解析から、小脳は「予測制御」に関係し、何かにつまずいたときや飛んできたボールをキャッチするときなど、次に起こる状況を予測し、それに先回りして体を動かす際に必要になると考えられている。同期運動を行うときも、刺激のタイミングを予測して運動する必要がある。また、運動がリズムからずれてしまった時には、その時間誤差を検出し、予測をたえず更新する必要がある。小脳が同期運動に必要なこうした情報をもっているのか調べるために、同期運動を学習したサルの小脳(歯状核)から神経活動を記録した。(図4)。

小脳に電極を刺して単一神経細胞の活動を記録



(図4) 小脳の単一神経の活動を記録

すると、小脳には①標的の周期と同期して活動するもの(両側タイプ：動画2)、②特定方向に目を動かす直前に活動するもの(片側タイプ：動画3)、③目を動かした直後に活動するもの(運動後タイプ)の3種類の神経細胞があることが明らかになった。



**(動画2) 同期眼球運動中に小脳核から記録された片側ニューロンの活動**

「+」が目の位置。左に目を動かす直前に神経活動(スパイク)の「パリパリ」という音がする。

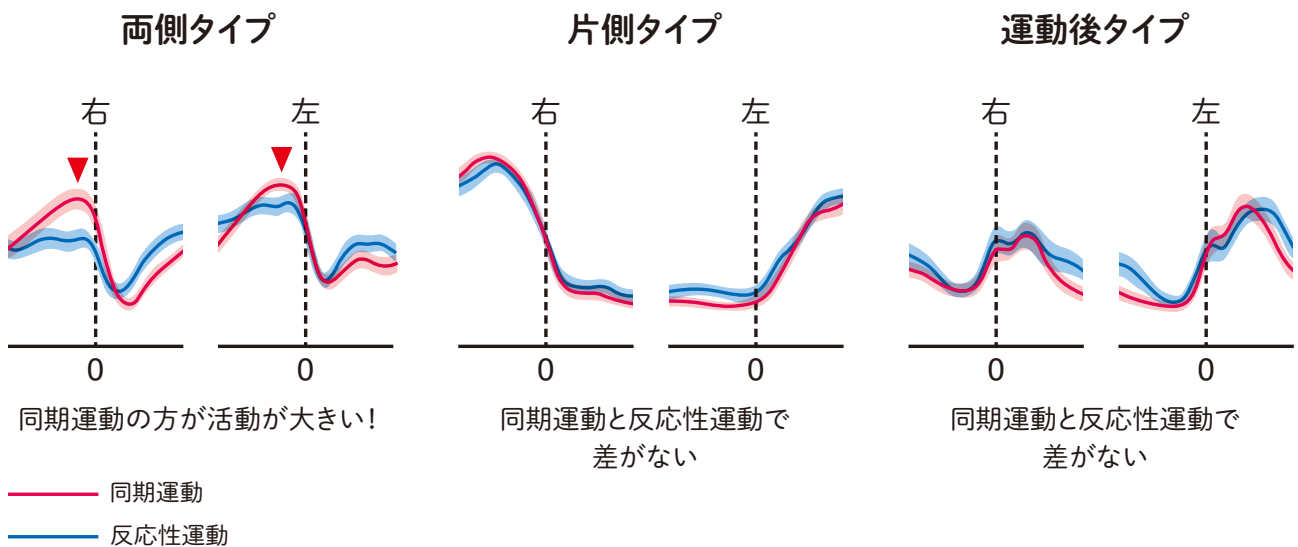
Okada et al. (2022) *Nature Communications*, 13(1):2504 より転載(CC BY 4.0)。

**(動画3) 同期眼球運動中に小脳核から記録された両側ニューロンの活動**

「+」が目の位置。今度はどちら向きの運動でも神経活動の音がしている。

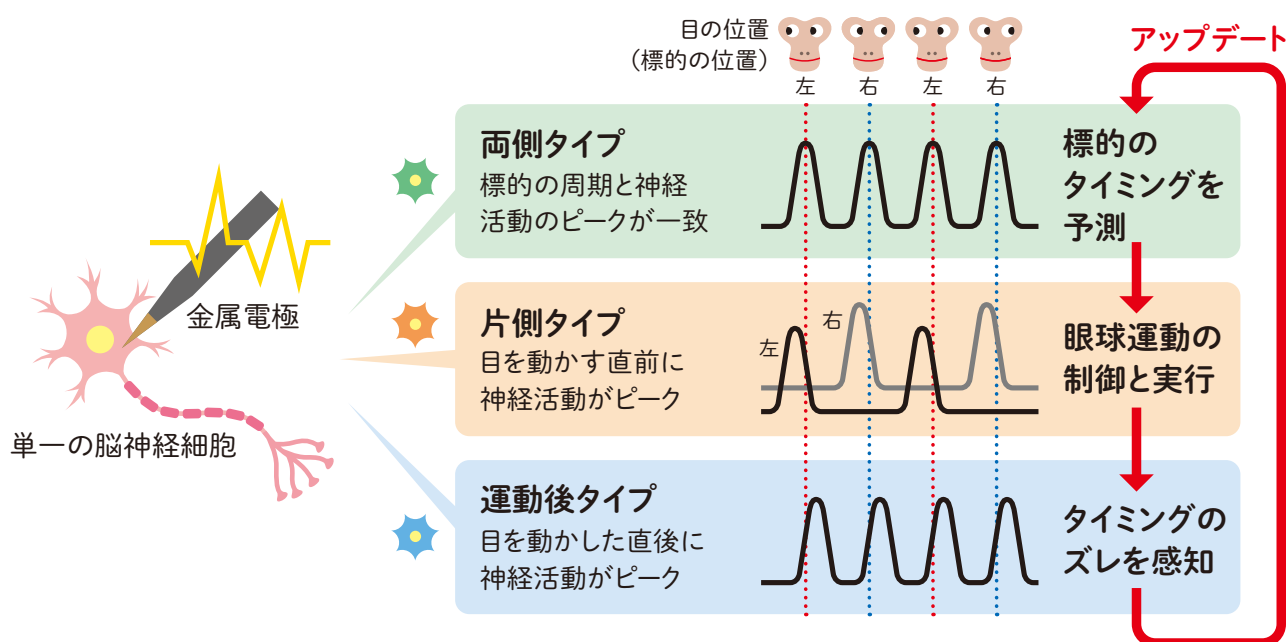
Okada et al. (2022) *Nature Communications*, 13(1):2504 より転載(CC BY 4.0)。

周期的な標的に対して同期運動を行っているときと、ランダムなタイミングで次々に呈示される標的に対して反応性の運動を行っているときの神経活動を比べると、①の両側タイプの神経細胞だけが同期運動中に活動を上昇させていた。このことから、リズムに合わせた同期には両側ニューロンのもつ情報が重要と考えられる(図5)。



(図5) 同期運動には両側タイプの神経活動が重要である

さらに、神経活動と標的を呈示するタイミング、運動のタイミングとの関係を詳しく調べると、両側タイプは運動そのものよりも標的に一致した活動を示し、標的のタイミングを予測していると考えられた。一方で、②のタイプは次の運動のタイミングとよく相関した活動を示し運動の制御に、③のタイプは標的と運動の時間差と相関した活動を示し、同期運動のタイミングのズレ(エラー)を検出することに関与すると考えられた。このように、小脳ではリズムに同期して動くために必要となる3種類の情報が、それぞれ別の種類の神経細胞によって表現されている。小脳核は視床を介して大脳皮質に広く信号を送っていることから、小脳は同期運動を行う際の運動制御信号とともに、刺激の時間構造を予測する「内部モデル<sup>※2</sup>」の生成や、これをアップデートするための誤差信号を大脳の異なる領域に送ることで同期運動に寄与していると考えられる(図6)。



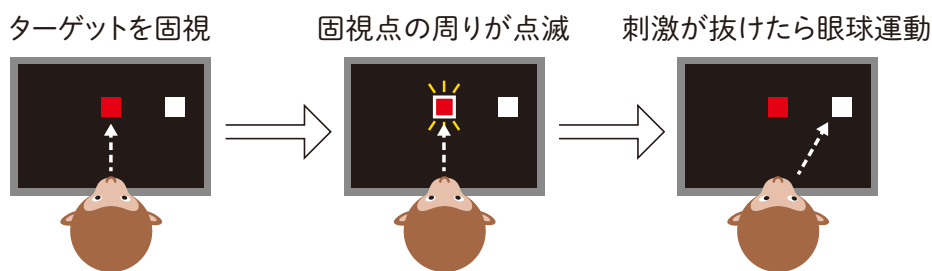
(図6) 小脳の神経活動のリズムとその役割。

※内部モデル：学習によって脳内に外部世界のモデルを構築し、予測や脳内シミュレーションを行う機能。

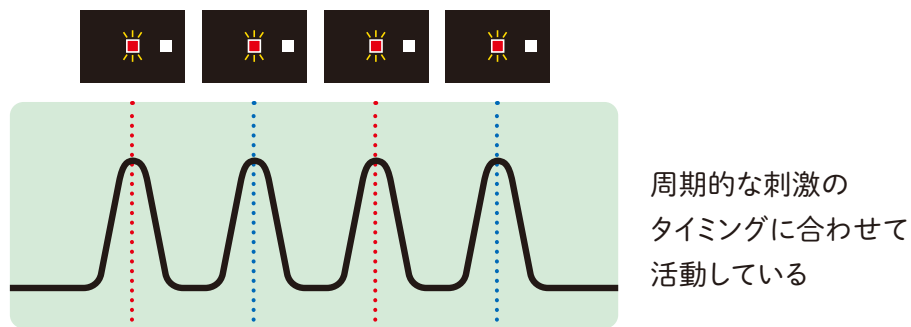


ところで、私たちは音楽を聴くとリズムを感じるが、これに合わせていつでも体を動かしているわけではない。はたして同期運動を伴わない場合でも小脳ははたらいているのだろうか？

運動を伴わない「リズム知覚」と小脳の関係を知るために、画面の中央に固視点を提示し、その周りに一定間隔で視覚刺激を繰り返しフラッシュさせた。ランダムな回数後に繰り返し刺激を1回欠落させ、これに反応して目を動かすようにサルを訓練した(図)。出てくるはずの刺激が「無い」ことを検出するためには、刺激が繰り返されるテンポを学習し、次の刺激が出るタイミングを正確に予測しておく必要がある。このときの小脳核の神経活動を調べたところ、刺激のタイミングに合わせて活動を周期的に変化させる神経細胞が存在していた。これらは同期運動の際に記録された両側ニューロンと同じように、繰り返し刺激のタイミングを予測することに関与しているものと思われる。一方、繰り返し刺激の色が変化したときに目を動かすように課題を変更すると、これらの神経細胞の活動は大きく減少した。これは、色の変化を検出する課題ではサルはタイミングを予測する必要がないので、時間予測に関係した神経細胞も活動を弱めたものと考えられる。



神経活動を調べてみると・・・



固視点の周りで繰り返しフラッシュする刺激の欠落を報告するようにサルを訓練すると、小脳では両側タイプと同様の周期的な活動があらわれる。

また、この場所に薬物を注入して神経活動を抑えると、刺激が「無い」ことを検出する条件では反応時間が遅くなったが、色の変化を検出する条件では変化がみられなかった。これらのことから、小脳は運動を伴わない場合でも、周期的な刺激タイミングの予測に関与することが明らかになった。音楽を聴いているとちょっとしたテンポのずれが気になることがあるが、これは小脳がリズムを正確に予測する内部モデルを生成しているためと考えられる。

## 5. 最後に

普段の行動や知覚に関わる数十ミリ秒から数十秒の時間の測定には、今回取り上げた小脳や大脳基底核といった皮質下の脳部位が重要なはたらきをする。実際にこれらの脳部位が障害される小脳変性症やパーキンソン病などでは時間の情報処理に異常が生じることが知られている。近年、実験動物を使って時間知覚の脳内メカニズムを調べる研究が国内外で盛んに行われており、近い将来、その詳細が明らかになるものと期待される。



**田中真樹 (たなか・まさき)**

大阪府出身。1994年北海道大学医学部卒業、1998年同大学院修了。学位取得後、2001年まで米国ハーワードヒューズ医学研究所研究員。帰国後、北海道大学講師、准教授、JSTさきがけ研究者(兼任)を経て、2010年より北海道大学医学研究院神経生理学教室教授。



**岡田研一 (おかだ・けんいち)**

東京都出身。2003年横浜市立大学理学部卒業、2009年大阪大学大学院生命機能研究科博士課程修了。同大学特任研究員、助教を経て、2020年より北海道大学医学研究院神経生理学教室助教。

# 植物が刻む体内時計

遠藤 求 久保田 茜 高橋 望

奈良先端科学技術大学院大学 植物生理学



体内時計は、生きものが24時間という周期に体をあわせるしくみです。体内時計が私たちヒトで大切なのはもちろんですが、動かずじっとしているように見える植物も、時計をうまく利用して1日の中でいつ・何を行うかを決めています。体内時計で毎日の光や気温の変化を予測して体を準備し、開花に向けた長期の予測も行うのです。植物にとって実はとても大切な、その役割を見てみましょう。

## CHAPTER

1. 植物に時計は必要か

2. 動物と植物の時計に違いはあるか

3. 成長と繁殖を決める時計

4. 体内時計で季節を知る

5. 時間の情報を共有し合う

## 1. 植物に時計は必要か

ヒトは、規則正しい生活を送って体内時計を正常に保つことが健康に良いとされる。人間と同様、植物にも体内時計があるといったら驚くだろうか。確かに、移動しない植物は時計などなくても、毎日太陽が昇れば光合成を行い、毎年適温になれば花を咲かせるといった具合に、環境の変化にその都度対応するだけで十分だろうと思うかもしれない。

だが下の写真を見てほしい【図1】。実験室で明暗の周期を6時間早めて生育したシロイヌナズナである。ヒトは5時間以上の時差を経験すると、「時差ぼけ」と呼ばれる、倦怠感や日中の眠気などの不調が現れるが、植物でも時差を経験した株は、正常な株と比べて成長が悪く、開花の時期もずれてしまう。



(図1)

「時差ぼけ」状態のシロイヌナズナ  
明るさをコントロールできる実験室で、一方を正常な24時間周期の明暗の下で育成し(左)、もう一方は、明暗の周期を3日に1回だけ6時間早めた状態で育成した(右)。時差を与えられた株は成長が悪く変色しており、早咲きがみられる。

植物はいつも場当たりの環境変化に対応しているわけではない。体内時計によって毎日起こる気温や光の変化に備え、さらには何日も先を見越して開花の準備をすることができる。体内時計は植物にとって「なくては生きられないもの」とは言えないが、より良い生のために「あると便利なもの」だと私たちは考えている。植物の時計のしくみを紹介しよう。

## 2. 動物と植物の時計に違いはあるか 遠藤 求

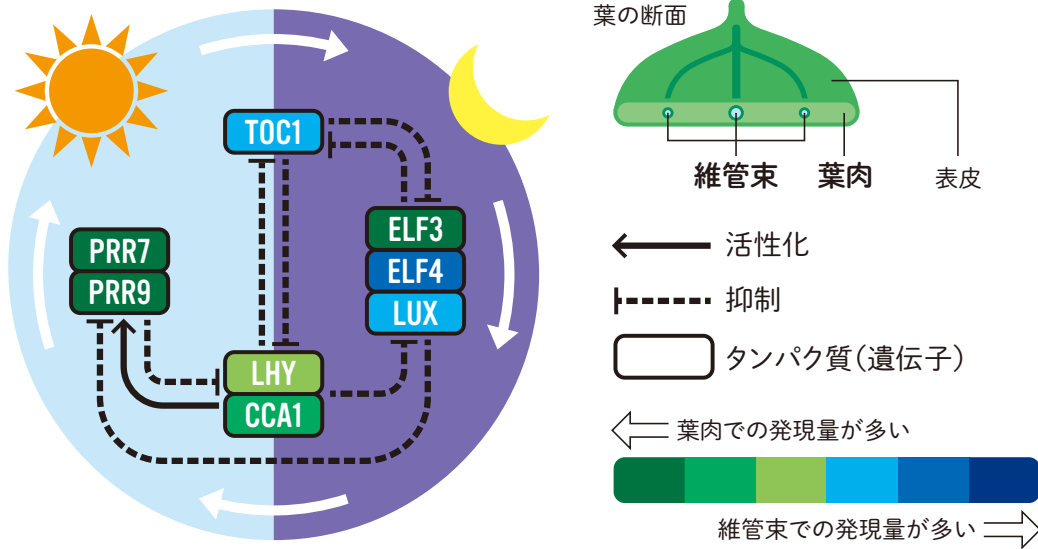
体内時計は、地球の自転周期24時間に体を合わせるしくみであり、概日時計とも呼ばれる。その基本単位は細胞であり、動物や植物の体をつくる細胞それぞれが、遺伝子のはたらきにより自律的に24時間のリズムを刻んでいる。

細胞のリズムを生むのは、「時計遺伝子」と呼ばれる複数の遺伝子が次々とバトンタッチしながらはたらき、約24時間で最初の遺伝子に戻るというループ状の機構である【図2】。具体的には、ある時計遺伝子が転写されて生み出されたタンパク質が細胞内に満たされることで、他の遺伝子のはたらきが抑制され、やがてこれらのタンパク質が分解されてくると、抑制されていた次の遺伝子が転写され始め・・・といった具合のくり返しである。

さらに哺乳類では、個々の細胞のリズムのずれを補正し、身体中の臓器が同じ昼夜のリズムではたらくよう、脳が「中枢時計」の役目を担う。朝、日光を浴びる際に脳がホルモン等を介して全身の臓器の概日リズムを合わせるのだ。一方、植物は脳をもたないため中枢時計は存在せず、各細胞が独立に概日リズムを刻んでいると考えられてきた。しかし、役割の異なる組織や臓器が協調してはたらくている点は植物も動物も同じであり、植物でもどこかに中枢時計が存在するのではないかと私は考えた。

概日時計の研究を始めた当時は、まだ植物全体をまとめて解析する研究が主流だったが、植物は葉っぱ一枚とっても、葉肉・維管束・表皮と、異なる役割をもつ組織が組み合わさってできている。特に維管束の時計の役割に注目していた私は、この主要な3組織を生きたまま分離し、組織が互いに影響を受けない状態で時計遺伝子のはたらきを見ることに成功した。

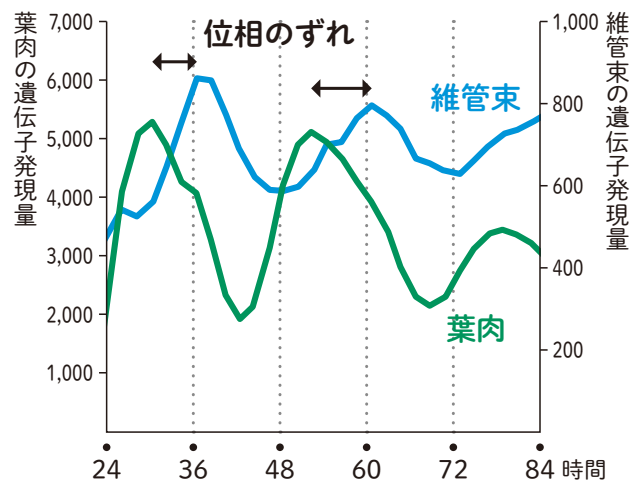
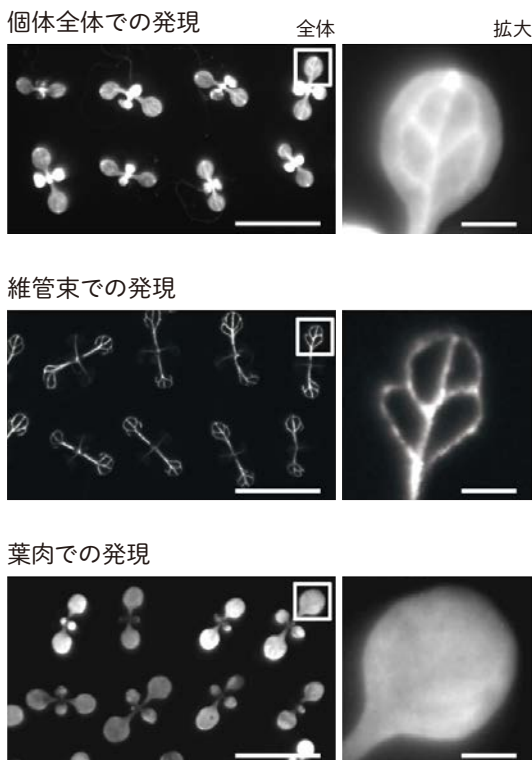
葉肉と維管束の遺伝子の発現解析の結果から、時計を構成する遺伝子の転写量が、組織により異なることがわかった【図2】。葉肉では、昼にはたらく時計遺伝子が活発に転写されていた一方で、維管束では、夜にはたらく時計遺伝子が活発に転写されていたのだ。



(図2) 時計遺伝子のバランス

昼間の時計遺伝子の発現量(タンパク質として翻訳される量)は葉肉で大きく、夜間の時計遺伝子の発現量は維管束で大きかった。時計遺伝子のはたらき方の違いは、葉肉と維管束での役割の違いを反映しているのではないかと考えている。

さらに、同じ時計遺伝子でも、葉肉と維管束では概日リズムの位相にずれが見られる、即ち1日のうちではたらき出すタイミングが異なることもわかった【図3】。葉肉と維管束では、概日リズムを刻むのに共通の時計遺伝子を使ってはいるが、異なる量的なバランスでループが保たれているようだ。同じ24時間周期の時計でも、構成される歯車の大きさや、バランスの取り方が違うといったイメージだろうか。全身の時計が同じ構成である動物とは違い、植物の時計は組織ごとに高い独自性をもっているのだ。



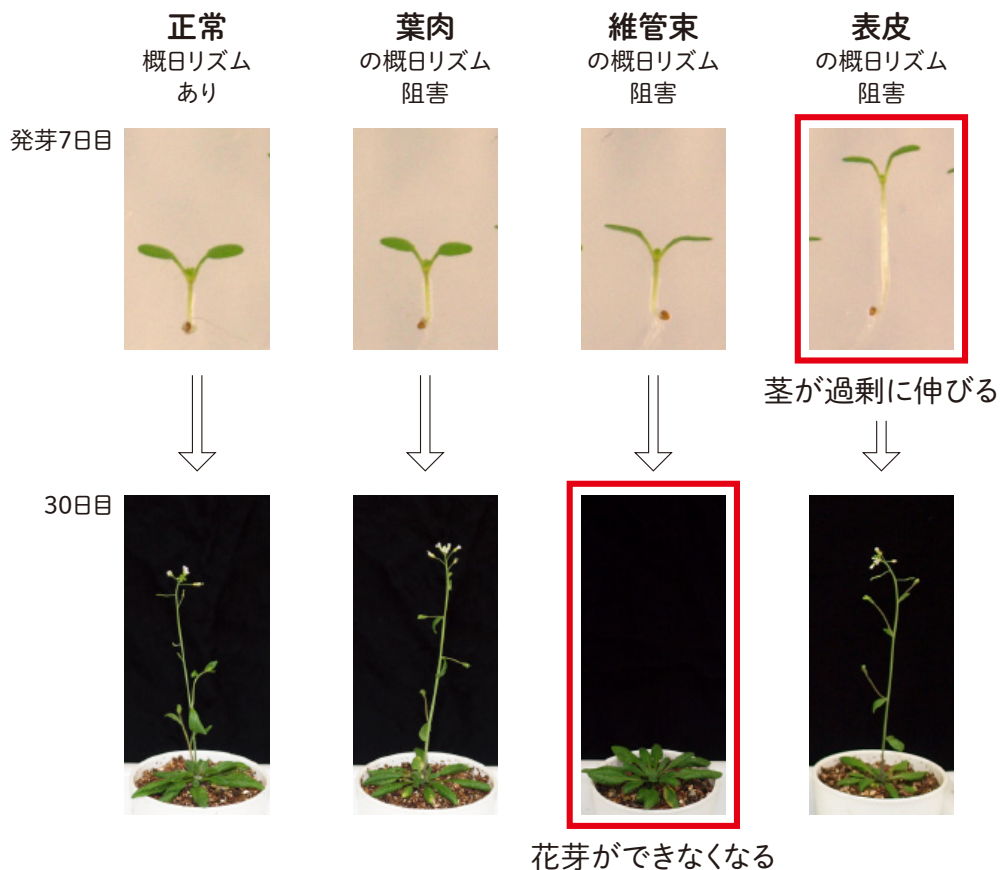
(図3) 生物発光技術で観察した時計遺伝子の発現リズム

蛍光タンパク質ルシフェラーゼの二量体もちいて、組織ごとに時計遺伝子の発現を捉えた(左写真)。主要な時計遺伝子TOC1の発現リズムを葉肉と維管束で比べると(右グラフ)、どちらも24時間周期ではたらくが、ピークの位置に数時間の違いがみられる。

人為的な操作により時計遺伝子の一部を過剰に発現させると、ループ全体のバランスが崩れ、概日リズムそのものが失われる。これを応用すれば、特定の組織だけが概日リズムを失ったシロイヌナズナをつくり出すことができる。この手法で維管束の概日リズムを失わせると、葉肉の概日リズムも失われることがわかった。しかし逆は起こらなかった。植物の時計には、動物の脳のような強大な中枢時計があるわけではなく、互いに独立した性質を保っている一方、局所的には相互作用があることが見えてきた。

### 3. 成長と繁殖を決める時計 遠藤 求

花を咲かせたり成長したりといった、形態が変わるような現象は、組織を越えて個体全体が協調して動く必要がある。どの組織の時計がこれらのタイミングを主導するのだろうか。各組織の時計が個体全体に与える影響を調べるため、私は葉肉、維管束、表皮の概日リズムをなくした状態のシロイヌナズナを育ててみた。すると、組織ごとに大きく異なる結果が得られた【図4】。

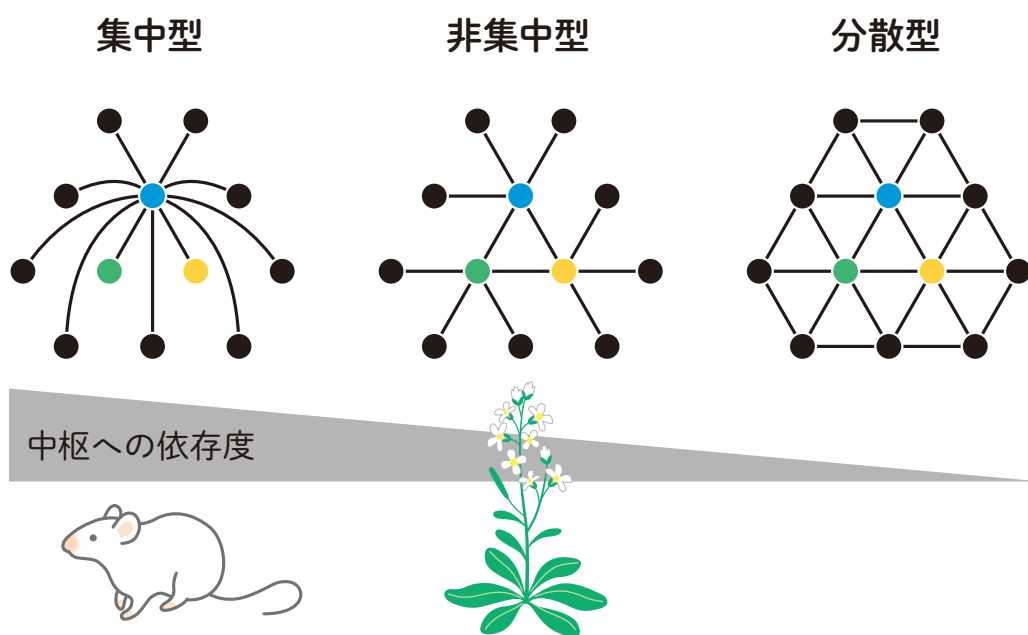


(図4) 概日リズムを失ったシロイヌナズナ

葉肉の概日リズムをなくしても形態に大きな変化はみられないが、維管束の概日リズムをはたらかなくなった場合は、花芽がつくられなくなった。次の章で詳しく説明するが、維管束がリズムを失ったことで、日長など開花の判断に必要な情報を感知できなくなったとみられる。

一方、表皮の概日時計をなくすと、意外にも茎がひよろひよろ伸び続けてしまう。この過剰な伸長は、個体が温度を感知できなくなるために起こっていることがわかった。茎は主に夜間に伸びるが、表皮はその際適切な成長量を指示する役割をもつようだ。表皮の概日時計が、毎日決まった時間に気温の検知と情報処理を行わせる、司令塔のはたらきをしているのだ。

植物にとって大切な、成長と繁殖の根底に概日時計があることは大きな発見だった。維管束と表皮が異なる役割をもつだけでなく、異なる環境条件を制御の手掛かりにしている点も興味深い。脳が中枢時計として時間を合わせ、さらにさまざまなことを指令する動物の時計を「集中型」のしくみとするなら、植物の時計は全体がゆるやかな階層性をもちながら、役割を分担してはたらく「非集中型」のしくみであるといえる【図5】。



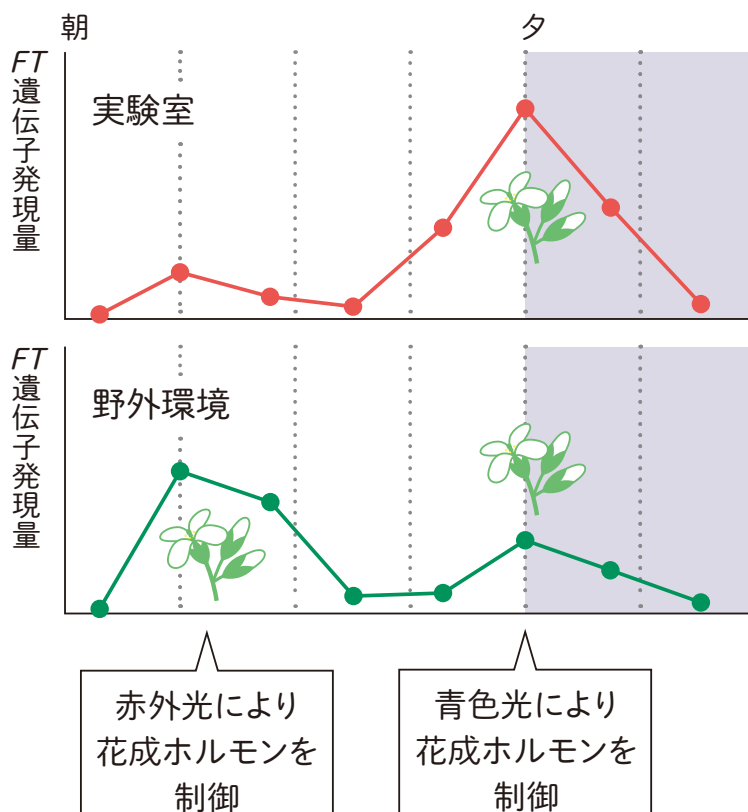
(図5) 生物グループごとの時計のはたらき方のモデル

## 4. 体内時計で季節を知る 久保田 茜

植物は毎年同じ季節に花を咲かせる。開花から種子形成までの長い道のりを成功させるために、植物は、季節変化に応じて花芽をつくりはじめる。そのための目安として、植物は日長の変化を感じていると考えられてきた。例えばシロイヌナズナに代表される「長日植物」では、日の出とともに時間を測り始め、日没までの日長が長くなるほど花芽形成が促進されると考えられてきた。実際に春の日長条件を再現した実験室では、シロイヌナズナの花芽の形成を促進する「花成ホルモン」をつくる *FT* 遺伝子のはたらきが、夕方にかけて活発になることが確認されている。

ところが野外のシロイヌナズナでは、*FT* 遺伝子が朝にも活発にはたらいっていることに私たちは気づいた【図6】。これまで考えられてきたように、植物が日の出をきっかけに日長を測っているとすると、

朝の時点ではその日の日長を予測できないはずである。実験室と野外で何が違うのかを検証すると、実験室の光には含まれていない赤外線や、実験室では常時一定に調整されていた気温の変動が、朝のFT遺伝子の活性化の引き金になることがわかった。

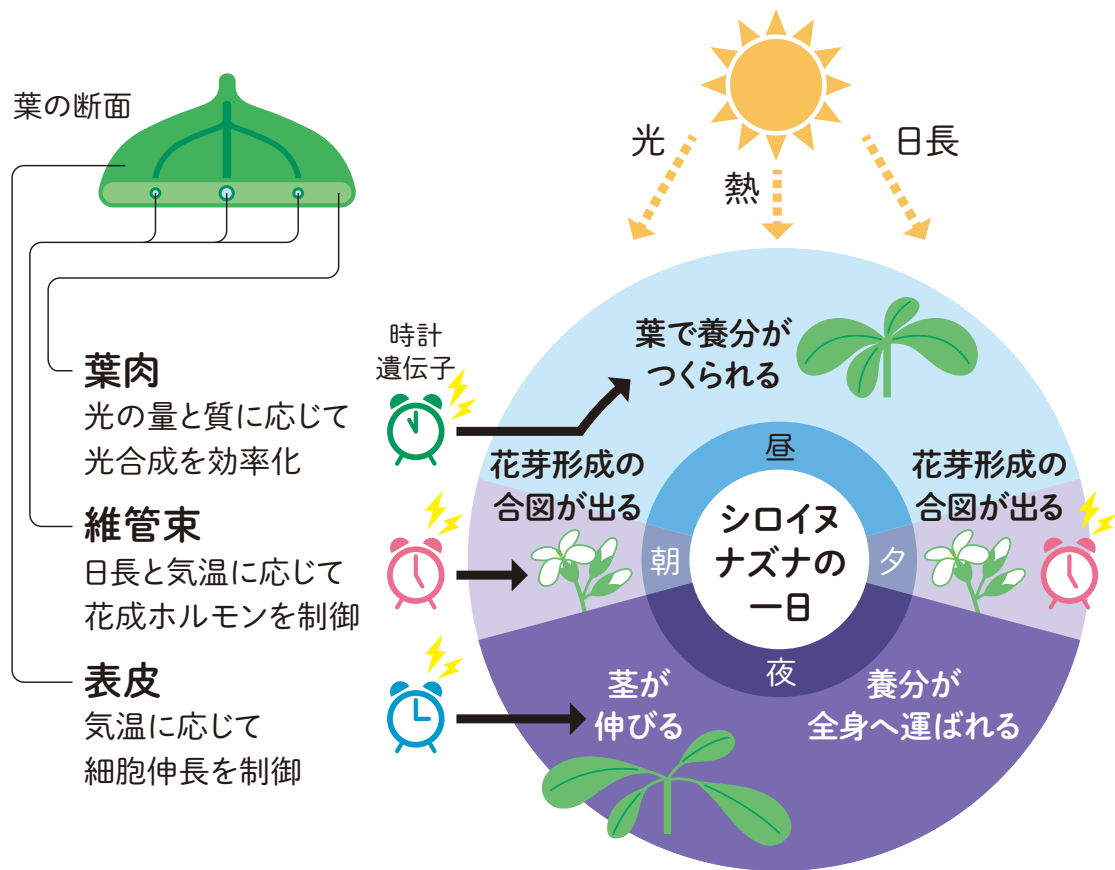


(図6) FT遺伝子のはたらく時間帯

ここから、FT遺伝子のはたらきには前日の夜の長さが重要であることや、朝と夕では影響を与える光の色が異なること、朝夕の気温も影響することなどがわかってきた。花芽形成は、単純に日の出から日没までの時間だけが決め手となるのではなく複雑に制御されているのだ。特に気温は天候により変動しやすいため、季節の判断材料にはなりにくいと言われてきた。しかし植物は、気温や光の質など変動の大きな情報も、天候の影響を受けにくい時間帯や季節をよく反映している時間帯に限定して利用することで、より長期的な環境変化を見極めているのではないだろうか。概日時計が、どの時間帯にどの情報を利用すべきなのかを指令する役割を果たしているのだと考えている。例年より暖かい春は花が早めに咲き始めるといった現象は、植物が日長と気温の情報を統合した結果であり、そこに概日時計が一役買っているわけである。

これまでの研究でわかってきた、組織ごとの概日時計のはたらきをまとめた【図7】。概日時計は毎日周期的に起きる環境変化を予測し、体を準備させる役割をもつ。さらに、日内で変動する光や気温を、どの時間帯に測るかを概日時計によって決めておくことで、季節というより長期的な環境変化も把握できるのだ。植物は脳のような記憶のための器官をもたないが、概日時計をうまく使ってさまざまな予測を行っていることが見えてきた。





(図7) シロイヌナズナの1日の中での時計のはたらき

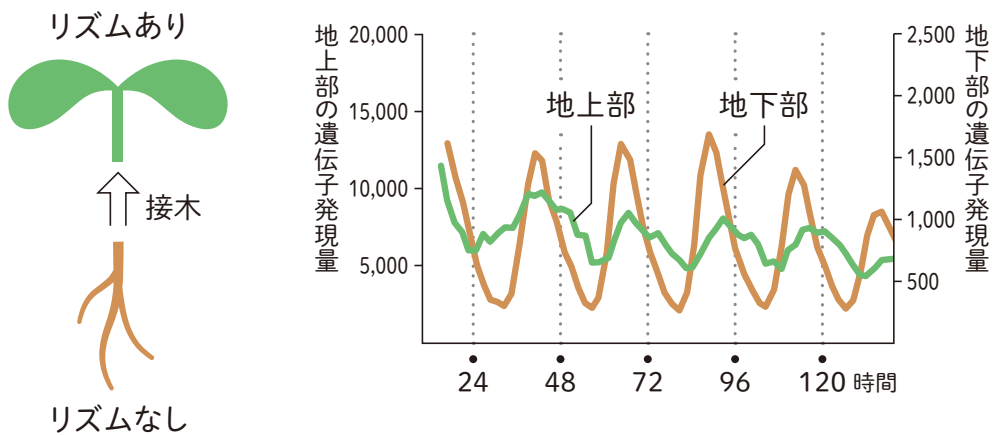
## 5. 時間の情報を共有し合う 高橋 望

植物の概日時計は組織ごとに異なる構成と役割を持ち、局所的に時間情報を共有していることはすでに述べた通りである。ではもっと広い範囲で、具体的には個体全体のレベルで時間情報を共有するしくみはないのだろうか。特に植物の地上部分と地下部分は、離れている上に生育環境が大きく異なる。私たちは個体全体のレベルでの時間情報のやり取りの有無を、「マイクロ接ぎ木」という手法を使って調べている。

果樹などでよく行われる接ぎ木は、植物体の一部を別の植物体につなぎ合わせて、新たな個体とする園芸手法である。私たちが使う「マイクロ接ぎ木」は、発芽後数日のシロイヌナズナの芽生えを顕微鏡下で切ってつなぎ合わせる技法である。

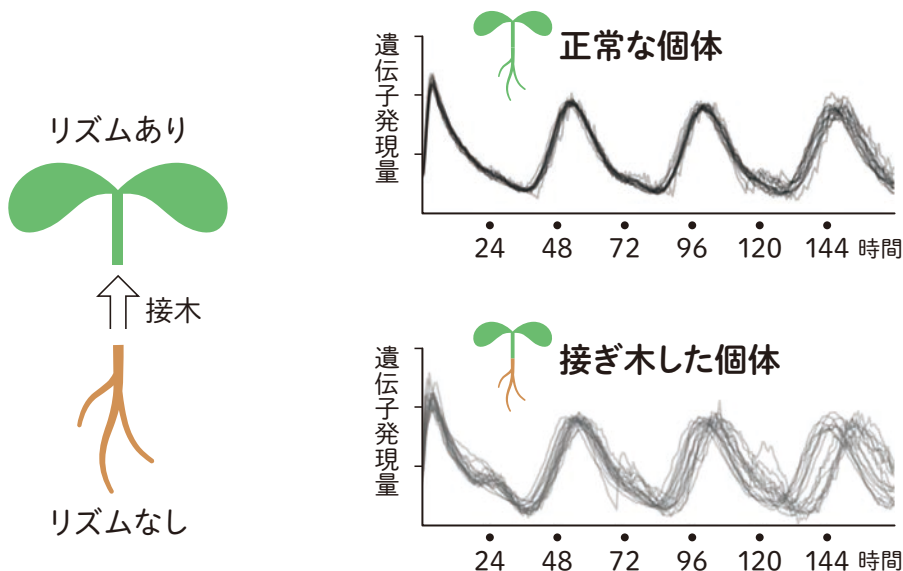
概日リズムをなくしたシロイヌナズナの地下部分に、正常な個体の地上部分を接ぎ木したところ、驚いたことに地下部の概日リズムが復活することがわかった【図8】。地上部の中でも先端の芽にあたる茎頂の概日リズムが最も影響を受けにくく頑健にリズムを刻んでおり、地下部分のリズムを調整する能力があることがわかった。

さらに興味深いことに、地上部と地下部の相互作用が、リズムの安定性を高めることがわかった。時間情報の共有のために、地上部と地下部の間に物質のやりとりがあることが予想される【図9】。



(図8) 地上部から地下部への影響

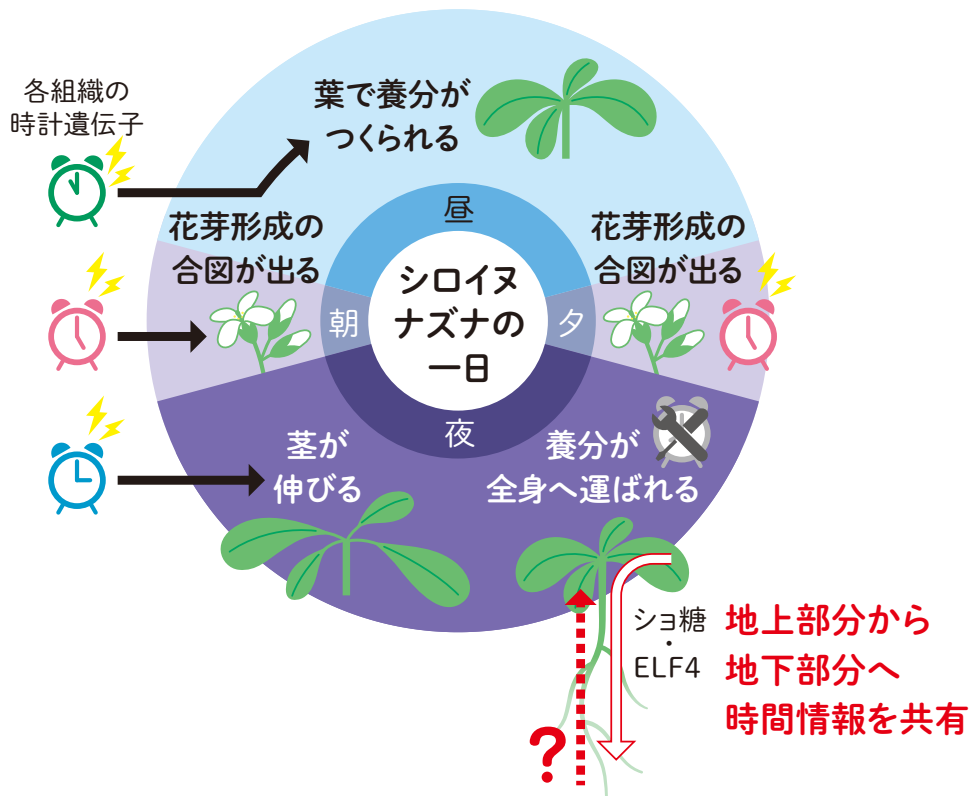
遺伝子に変異をおこして概日リズムを抑制した地下部に、正常な地上部を接ぎ木すると、地下部分にもリズムが復活する。



(図9) 地下部から地上部への影響

概日リズムを抑制した地下部を接ぎ木すると、地上部の概日リズムの乱れが大きくなる。

時間情報を共有するための物質は、単一のものではなくカクテルのようにさまざまな物質が混合したものだと予想しているが、候補として考えられる物質の一つは、光合成の産物であるショ糖である。日中葉でつくられた光合成産物が、ショ糖として地下に運ばれる際に時間情報となっていることが予想される。さらに私たちは、より直接的に時間情報を共有する物質を突き止めた。ELF4という時計遺伝子のタンパク質である。このタンパク質が直接地下に運ばれることで時間情報として地下に作用するのだろう【図10】。時計タンパク質が直接地下の時計に作用するという初めての例である。一方で、地下部から地上部へどのように情報共有がなされるのかはまだわからない。今後、個体全体で時計を保つしくみの全体像を明らかにしていきたいと思っている。



(図10) シロイヌナズナの時計のはたらきと時間情報の共有

植物の概日時計がどんな役割を果たしているのかについては、まだ理解されていない部分が多い。しかし、私たちが思っているよりも多くの植物の現象が周期性をもっていることもわかってきている。分子レベルでの研究から、植物が概日時計を刻む意味を明らかにしていきたい。



左から高橋 望助教、遠藤 求教授、久保田 茜助教

#### 遠藤 求 (えんどう・もとむ)

京都大学大学院理学研究科博士後期課程修了。博士(理学)。日本学術振興会特別研究員、海外特別研究員(カリフォルニア州立大学サンディエゴ校)を経て、2009年より京都大学大学院生命科学研究科で助教・准教授。2018年より奈良先端大学植物生理学研究室教授。

#### 久保田 茜 (くぼた・あかね)

京都大学大学院生命科学研究科博士後期課程修了。博士(生命科学)。ワシントン大学博士研究員を経て、2018年より奈良先端大学植物生理学研究室助教。

#### 高橋 望 (たかはし・のぞむ)

バルセロナ自治大学・農業ゲノミクス研究センター(スペイン)博士後期課程修了。同センター博士研究員などを経て、2020年より奈良先端大学植物生理学研究室助教兼JSTさきがけ研究者。

# 細胞に見る 老化のライフサイクル

成田匡志 ケンブリッジ大学



老化細胞は、分裂を停止した細胞であるが、老化前の細胞とは異なるさまざまな特徴を見せる。組織の恒常性維持に寄与する一方で、除去を逃れた老化細胞はがんの亢進や個体の老化に影響する。我々は、老化による細胞の変化を「機能の衰え」ではなく、「機能の獲得」と捉え、遺伝子発現の状態を変えるエピゲノムに注目している。

## CHAPTER

1. 老化細胞とは何か

2. 老化細胞の機能

3. 老化細胞の相互作用

4. 老化とヘテロクロマチン

5. 老化とゲノム変化

6. 細胞老化のライフサイクル

## 1. 老化細胞とは何か

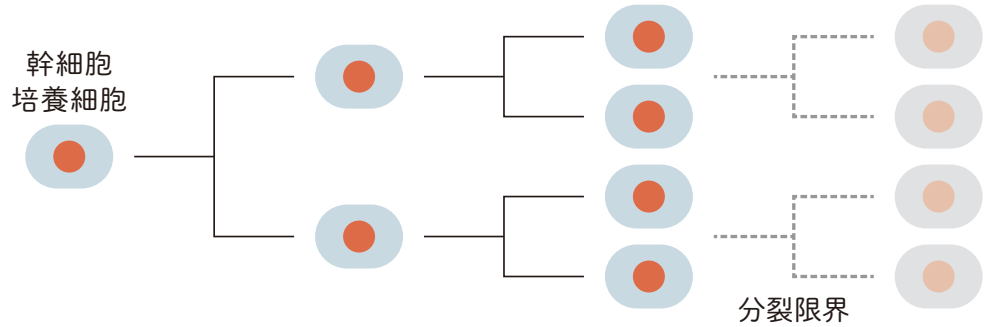
老化とは、加齢による身体の機能の衰えをいうが、細胞にも「老化」がある。正常なヒト体細胞由来の培養細胞は、一定の回数分裂をすると増殖を停止する。分裂回数を時間の経過として、個体の老化になぞらえ、分裂を停止した細胞を「老化細胞」と呼ぶ。この原因として、染色体の末端にあるテロメア配列が分裂のたびに短縮することでDNAが損傷し、細胞周期が非可逆的に止まることがあげられる。一方で、細胞に対して、酸化ストレスや放射線や薬剤等のDNA損傷を誘発する様々な刺激を加えると、細胞周期が停止するが、これも老化細胞の一種と考えられる(図1)。DNA損傷は細胞周期を停止するシグナルであり、細胞老化は、異常な細胞を増やさないための生理的な反応と考えられる。

実験では、正常な細胞にある種のがん遺伝子を誘導すると細胞老化がおこる。例えば、がん遺伝子のRASをヒトの正常線維芽細胞に入れて過剰発現させると、一時的に増殖能が増し、前がん状態になる。その後、がん抑制遺伝子の働きにより増殖が止まり、老化細胞となる。そこで細胞老化はがん細胞の増殖を止めるがんの防止の役目をもつとされている。

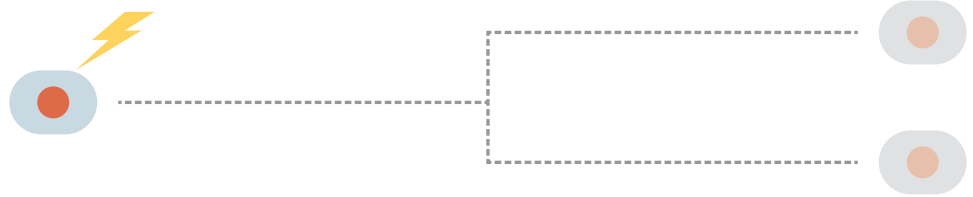


老化

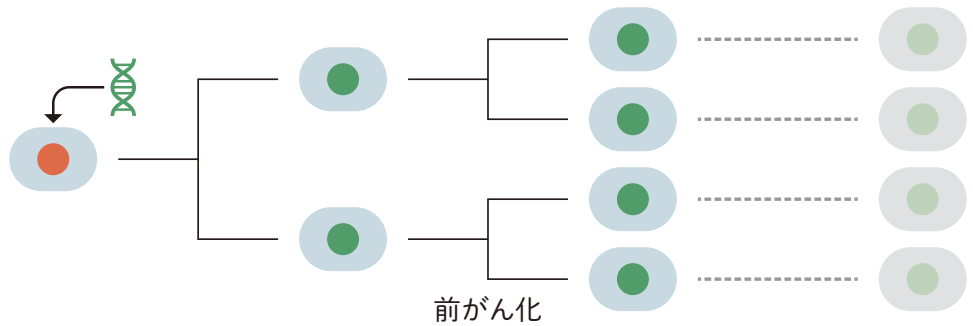
### 複製老化



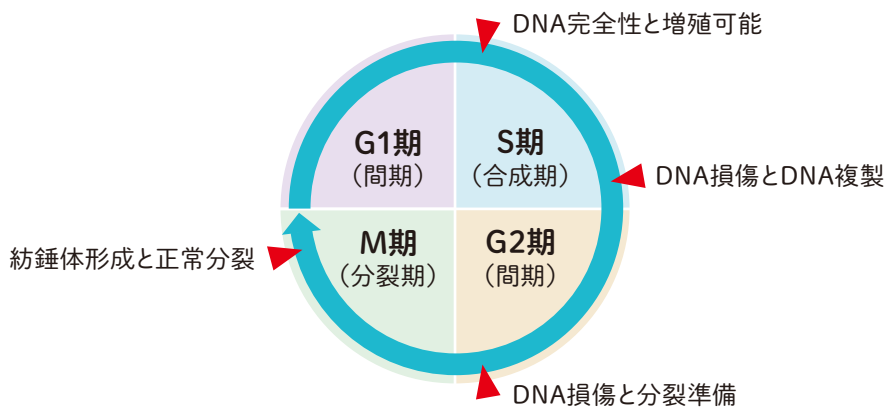
### ストレス誘導老化



### がん誘導老化



## 細胞分裂チェックポイント

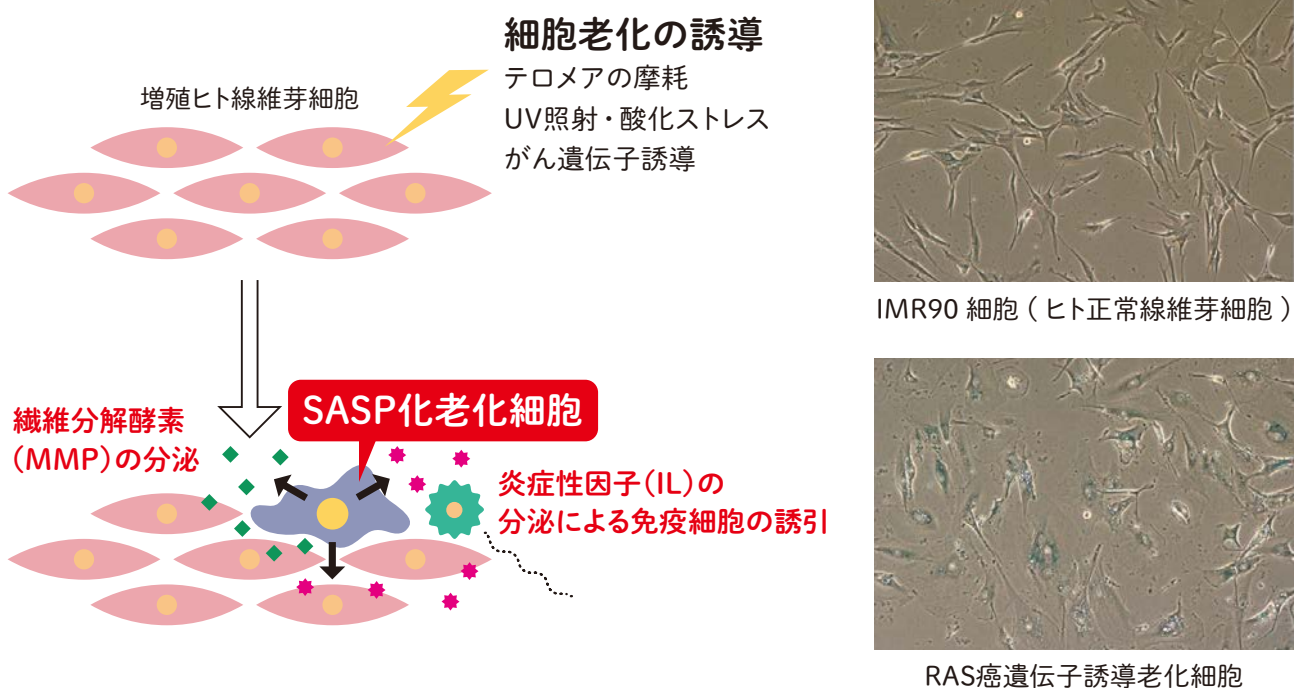


(図1) 細胞の老化

細胞が分裂を重ねることによる老化のほかに、紫外線や酸化ストレスなどのストレスによっても老化が誘導される。がん誘導老化は、がん遺伝子RASなどの活性化を誘導することで見られる。老化誘導による細胞周期の停止は、細胞周期に分裂のチェックポイントを通過できないためと考えられる。

## 2. 老化細胞の機能

老化細胞は、細胞分裂は停止しているが、細胞の活動は止まっていない。むしろ、老化する前の細胞がもたない様々な性質をもつように変化することがわかってきた。細胞の老化による変化に、細胞の外に様々な分子を放出する分泌細胞への変化があり、これを細胞老化随伴分泌現象(SASP)と呼ぶ。SASPを獲得した細胞は、サイトカインなどの炎症や細胞増殖に関わる因子や、それを介在する細胞間マトリックスの修飾酵素などを分泌する。例えば、老化したヒト線維芽細胞は、SASPによりインターロイキン1を分泌するが、これはマクロファージなどの免疫細胞の特徴であり、老化のため変化することで異なる機能を獲得したとみられる。このように細胞の老化は、細胞の種類や老化の刺激、時間経過によって様々な変化をみせる複雑な生理反応であることがわかってきた。



(図2) 細胞老化による変化

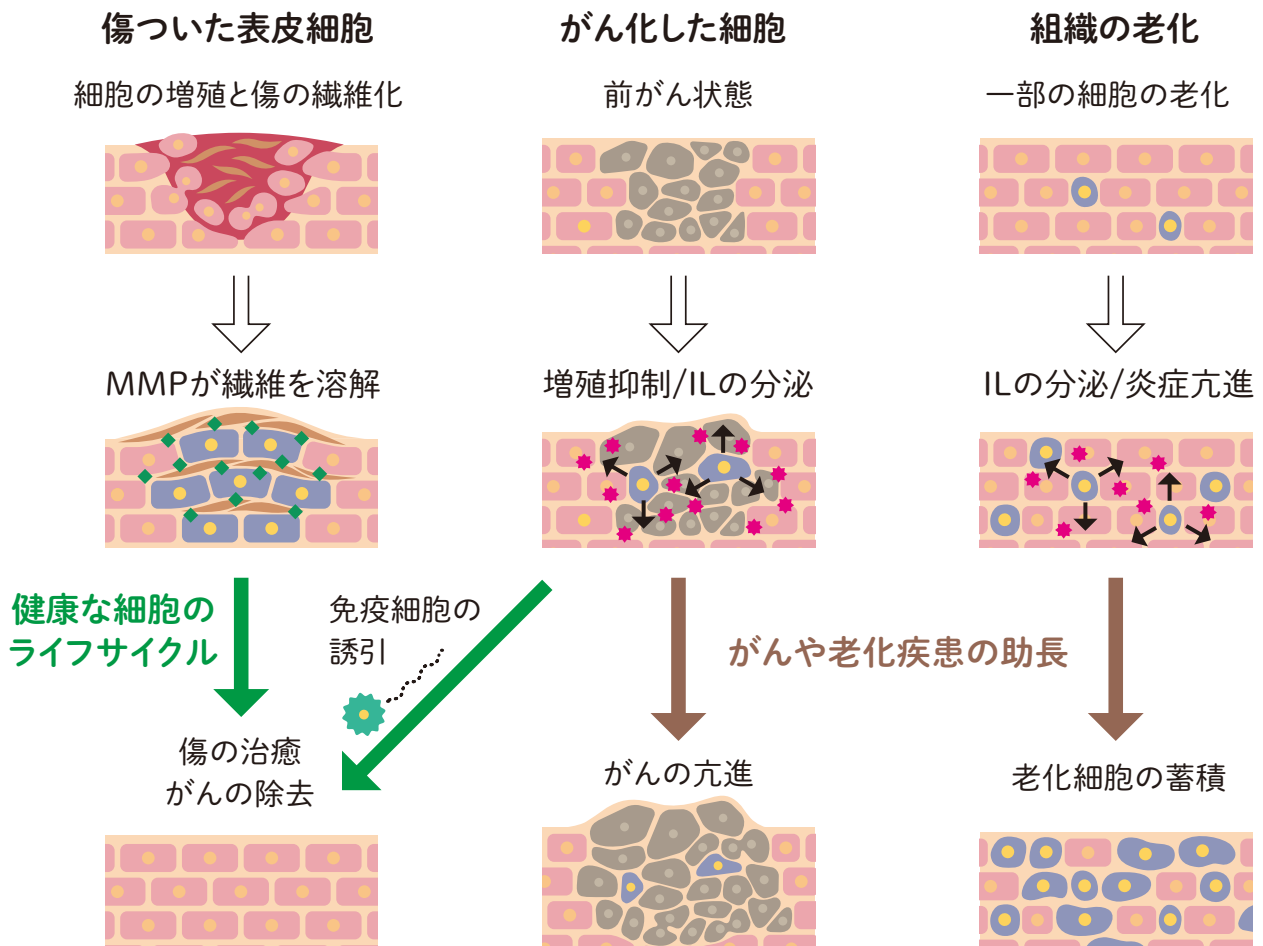
老化細胞は、分泌表現型(細胞老化随伴分泌現象:SASP)に変化すると分泌因子の種類によって周囲の組織に影響を与える。写真は、ヒト線維芽細胞(IMR90)の老化による変化。老化マーカーである。老化細胞は、ベータガラクトシダーゼ活性により青くそまり、一般に細胞が大きくなる。

## 3. 老化細胞の相互作用

老化細胞は体内では、どのように振る舞うのだろうか。個々の細胞は組織や臓器の構成要素として周辺の細胞と相互作用することで、身体の機能を担っている。SASPに変化した老化細胞は、細胞外にシグナルを出すことで、細胞間のコミュニケーションに様々な影響と与えられられる。皮膚や肝臓などの損傷箇所では、最初は細胞が増殖して組織を補い、コラーゲンなどの繊維タンパク質をつくり傷はふさがる。その後、細胞が老化して増殖を停止し、SASPにより余剰な繊維タンパク質

を分解する酵素が放出されるため、瘢痕が解消される。最終的にはSASPの分泌シグナルで誘引された免疫細胞により老化細胞が除去され治癒に至る。

また、がん化した細胞は無秩序に増殖するが、老化が進み分裂が停止するとがんは抑制される。しかし、老化細胞がSASPに変化すると周辺の細胞に影響を与えるため状況は単純ではない。がん細胞に細胞老化を誘導した場合、サイトカインなどの炎症性因子が分泌されると、免疫細胞が誘導され、がん老化細胞が除去されることでがんは収束する。その一方で、サイトカインは細胞増殖因子でもあり、自身を含む周辺の細胞の増殖を促してがんが再発する可能性がある。我々の研究では、分泌因子を介した情報の受け渡しだけでなく、隣り合う細胞に直接シグナルを伝え、老化細胞に転換することも確認している。細胞の老化は、体内で組織の維持や再生を担うが、がんの進行や老化細胞が除去されないことによる悪影響もある。より大きな視点から見ると、細胞が、自ら老化することで機能を変化するとともに、相互作用により組織レベルでの変化にも関わる生体において普遍的な現象とも考えられる。



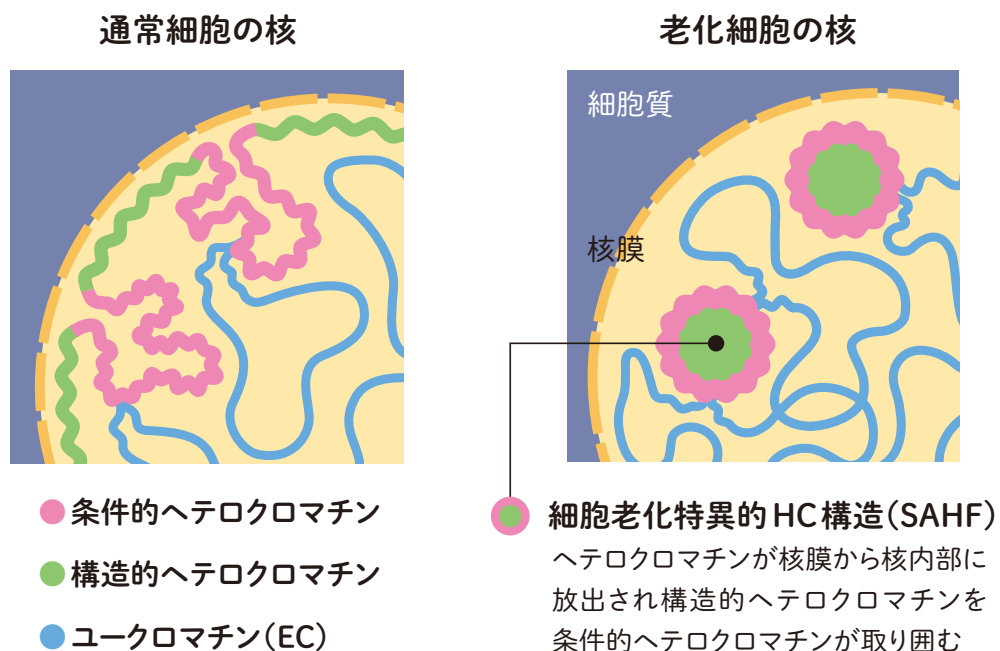
(図3) 組織内での老化細胞の機能

細胞老化は、培養細胞で研究されていたが、正常な組織での老化細胞の機能がわかってきた。老化細胞は組織の恒常性を保ち、最終的に除去されることで健康な細胞のライフサイクルを示す一方で、がん化や老化の促進にも関わる。

## 4. 老化とヘテロクロマチン

老化により細胞が機能を変えるのはなぜだろう。多様な性質の出現からは個別の遺伝子のはたらきというより、ゲノム全体にかかわるエピジェネティックという視点がうかぶ。エピゲノムの調節には、クロマチンの変化が関わる。老化細胞では全体的にヘテロクロマチンが失われると言われていたが、ゲノム技術の進歩により、その変化が単純に一方的ではないことがわかってきた。ヘテロクロマチンは、ゲノムDNAが凝縮した状態で、遺伝子の転写がおさえられている(サイレンシング)。構造的ヘテロクロマチンでは、染色体の中心のセントロメア、両端のテロメアなどの繰り返し配列が細胞の種類にかかわらずサイレンシングされている。一方、条件的ヘテロクロマチンは、細胞の分化や刺激等に応じて活性型のクロマチン(ユークロマチン)に変化し、細胞の特徴を決める遺伝子が含まれる。

我々は、ヒトの線維芽細胞にがん遺伝子RASを導入して、老化を誘導した正常の細胞で、クロマチンの凝集を伴う新たなヘテロクロマチン形成を見出した(細胞老化特異的ヘテロクロマチン構造: SHAF)。この際、核膜周辺につなぎ止められているヘテロクロマチンが、核の内側に放出される。SHAFの生成には、ヘテロクロマチンを核の周辺につなぎとめるタンパク質ラミンB1の減少と、その放出されたクロマチンを凝集させる構造タンパク質HMGA1が関わっている。その構造を見ると、中心に構造的クロマチン、条件的クロマチンがそれを囲み、さらに外側にユークロマチンといった同心円の層構造をもっていた。そこで、クロマチンを構造で分けることで、遺伝子発現を安定にし、老化細胞特有の性質に関わるのではないかと考えた。



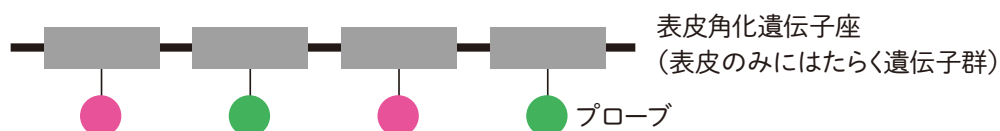
(図4) 老化とヘテロクロマチンの変化

老化細胞の特徴としてヘテロクロマチンの減少が知られていたが、不活性なヘテロクロマチンが同心円状の特徴的な構造(細胞老化特異的ヘテロクロマチン構造: SAHF)となり核内部に局在する構造変化もおこる。



## 5. 老化とゲノム変化

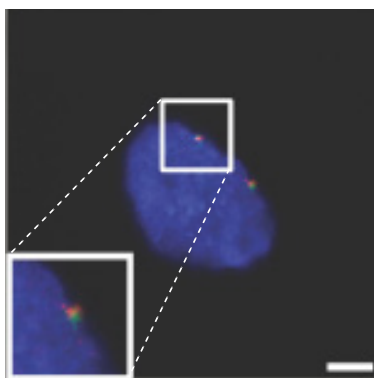
SAHFは実際に、遺伝子発現の変化に関わるのだろうか。老化した線維芽細胞に発現する遺伝子を調べると、皮膚の細胞の角質化に関わる遺伝子が発現していた。これは、表皮に存在する細胞(ケラチノサイト)で、細胞が終末分化し皮膚が角質化する過程で発現が増える遺伝子で、通常の線維芽細胞ではたらくことはない。そのためこれらの遺伝子は線維芽細胞では、核膜周辺の構造的ヘテロクロマチン領域にある。一方で、未分化のケラチノサイトでは、サイレンシングされ条件的ヘテロクロマチンにあるが、成熟する(角化する)とユークロマチンになる。核の中心部の転写が盛んな場所であり、表皮細胞の系譜特有の変化をたどる。そこで、老化した線維芽細胞の角質化遺伝子を見ると、核膜から離れたSAHFの周辺にあり、凝集が弱まり転写が可能な状態に変化していた(図5/写真)。構造的クロマチンの性質をもちながら、SAHFからはみ出すことで転写因子が接触できるようだ。これは、ヘテロクロマチンの変化をとおして、本来の細胞の系譜から外れた遺伝子が発現できることを示している。また、系譜に沿った遺伝子発現とは、異なる過程を経ている点も興味深い。ここから、クロマチンという大きな構造から遺伝子の転写に至る階層的なエピジェネティックランドスケープの変化が、老化特有の新たな機能獲得の一因ではないかと考えている。



遺伝子を検出するプローブは、赤と緑の蛍光が並んでいるので、DNAが開いているとそれぞれの光が見えるが、凝縮したヘテロクロマチン状態にあると、光が重なり白光の点となる。

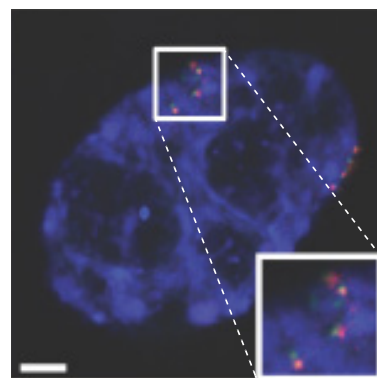
増殖中の細胞

ヒト線維芽細胞

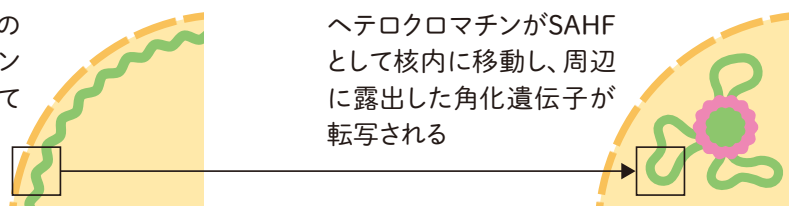


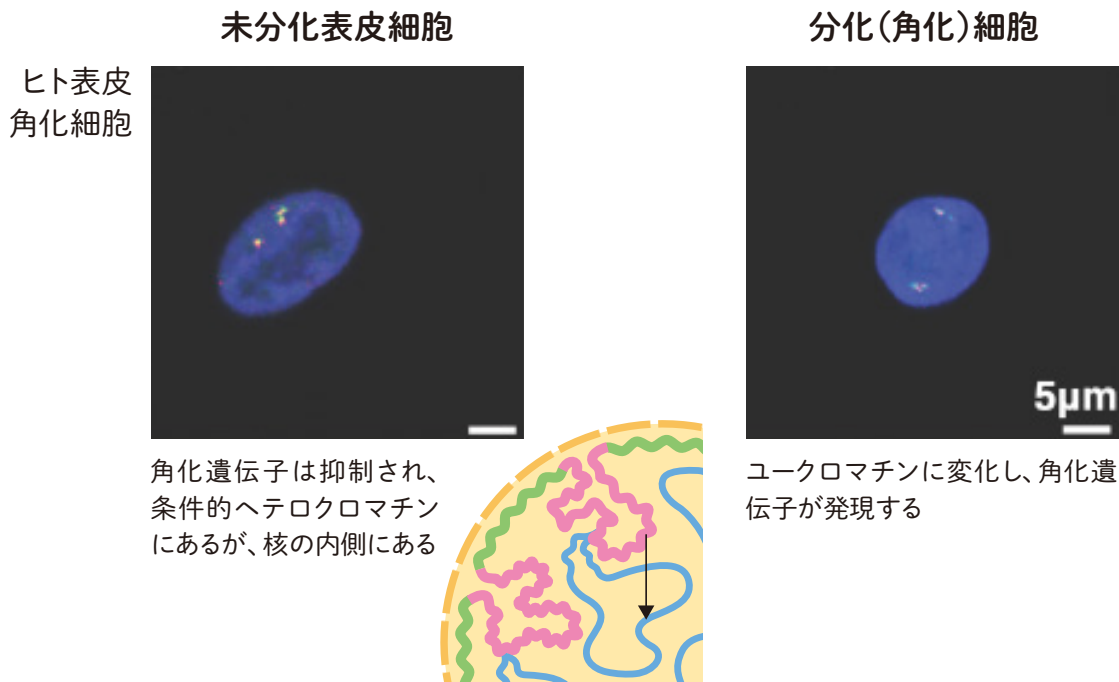
角化遺伝子は核膜周辺の構造的ヘテロクロマチンにあり、転写は抑制されている

がん化誘導老化細胞



ヘテロクロマチンがSAHFとして核内に移動し、周辺に露出した角化遺伝子が転写される





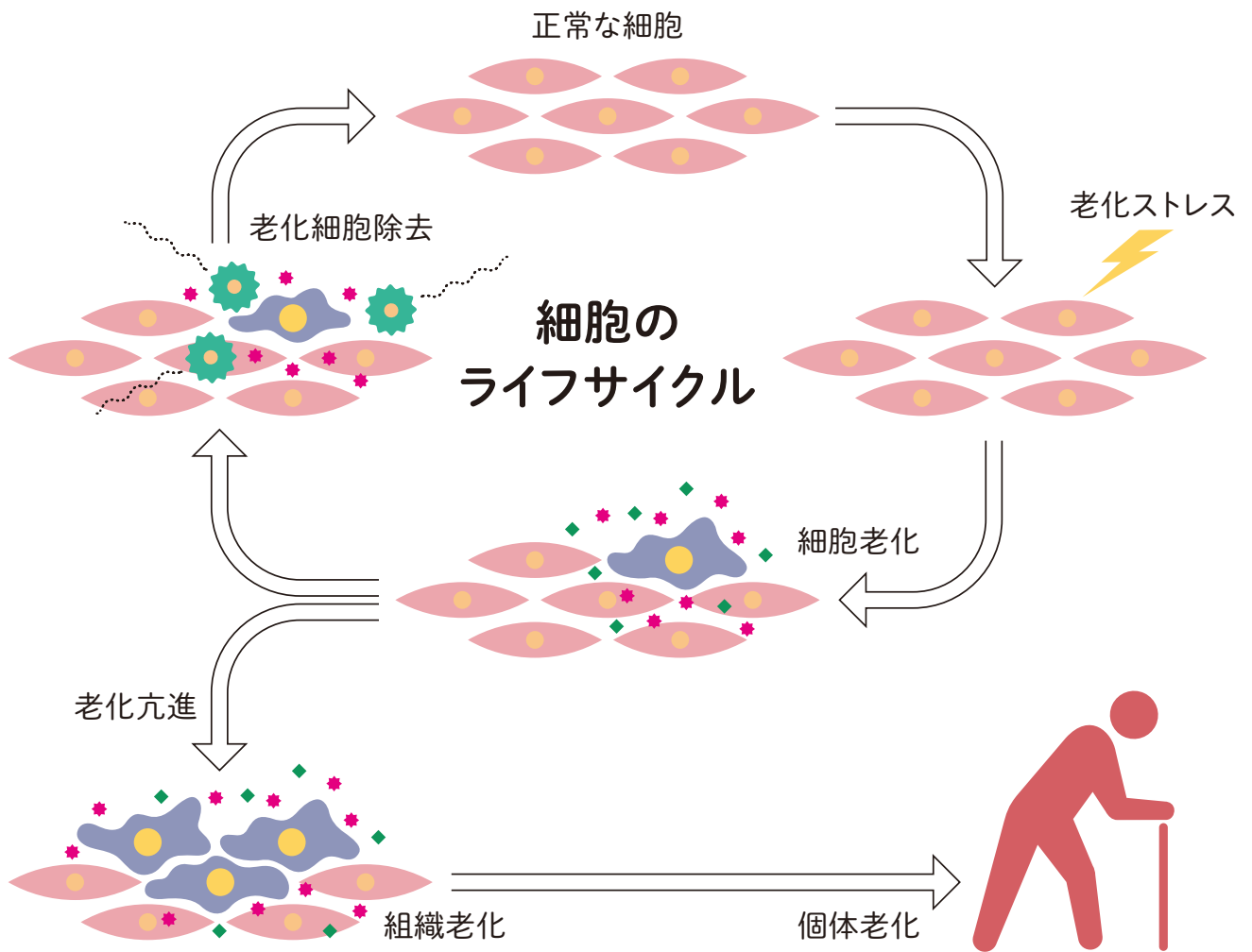
(図5) 老化による遺伝子発現の変化

老化細胞では、SAHFの周辺には、転写活性が高い領域があり、老化する前の細胞系統でははたらかない遺伝子が発現する。通常の細胞が、細胞系譜に従って遺伝子のはたらきを変える方法(ヘテロクロマチンからユークロマチンへ)と異なる。

## 6. 細胞老化のライフサイクル

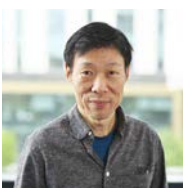
個体の発生や維持において、組織では前駆細胞が増殖し、終末分化し分裂を停止した細胞が特有の機能をもつ。細胞老化では、増殖停止した細胞が老化細胞として特有の機能をもつ。SASPにより外にはたらきかけ、周辺の細胞の環境や免疫細胞の活性化を促し、最終的には除去される。細胞の分化と老化は共に細胞停止に伴う機能の獲得であり、細胞老化は細胞の「ライフサイクル」の一つといえる。正常の細胞老化は、組織の恒常性維持を担い、若い個体でも日常的におきている。老化した個体においては、このバランスが乱れ、過剰な炎症反応、老化細胞の蓄積により臓器などの機能の低下につながる。つまり、正しい老化細胞の「ライフサイクル」を維持できなくなることが、個体老化の正体と考えられる。マウスの実験で、老化細胞を除くことが老化防止になることがわかり、老化細胞の除去(セノリティックス)や機能阻害(セノモフィックス)に期待が集まっている。また、がんの治療においては、がんの細胞集団の細胞は不均一であり、抗癌剤や放射線などの治療の影響で多様な老化細胞に変化しうることで、治療を難しくしている。老化細胞に注目することでがんの微小環境の理解が進みつつある。

細胞の老化は細胞死のように死に向かう一方ではなく、多様な変化を伴う複雑な現象であり、新たな機能を獲得するという、「老化」の言葉のもつイメージとは異なる面も持っている。クロマチンの大胆な再配置を含む、細胞のインフラであるエピゲノムの改変が、不可逆的な機能変化である「老化」の本質ではないかと考え、研究を進めている。



(図6) 細胞と老化のライフサイクル

老化細胞は、細胞のライフサイクルの一部として独自の機能をもつが、サイクルを外れることで組織や個体を老化に導く。



**成田 匡志 (なりた・まさし)**

英国がん研究所、ケンブリッジ大学、グループリーダー、教授。1992年大阪大学医学部卒業、臨床勤務(外科)。大阪大学大学院医学系研究科博士課程を経て、2000年よりコールドスプリングハーバー研究所、ポスドク。2006年より英国がん研究所、ケンブリッジ大学、グループリーダー。2019年よりケンブリッジ大学、医学部教授。

# 発生生物学の静かな革命

## VOL.4 胚のいつ、どこで、何を発生させるのかには 欠かせない抑制機構

近藤寿人

JT 生命誌研究館 顧問・表現ディレクター



それまでその気配もなかった状況のもとで、あることが始まると、それを無から始めるための特別の働きがあった——と私たちは考えがちです。しかし、生き物の調節には、「無から有」のように見える現象が既に準備されていて、その準備されていたものの蓋を開けている(脱抑制)に過ぎない場合が少なくありません。

一例をあげれば、ラクトースオペロンの研究で有名なジャック・モノー(Jacques Monod)は、1950年代、乳糖分解に関わる大腸菌の $\beta$ -ガラクトシダーゼの遺伝子の発現の機構を、『誘導物質がある発現機構を新たに組み上げて作動させる』という仮定のもとで研究していましたが、そのような機構は見つかりませんでした。その年月ののちに発想を変えて、レプレッサー(抑制タンパク質)の作用を誘導物質が解除するという「脱抑制」機構を仮定することによって、問題を解き明かしたのです<sup>[1]</sup>。

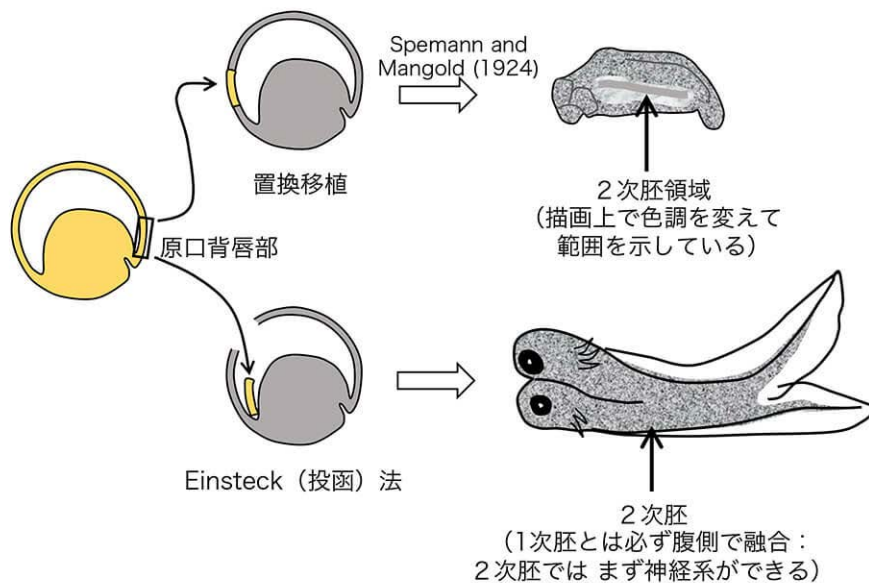
このような脱抑制によって、ある組織の発生が始まる代表例として、神経系の発生があげられます。Spemannが提唱したオーガナイザーについては、「発生生物学の静かな革命 VOL1」でも触れましたが、その後の神経系発生を誘導する物質の研究が陥った混迷の時代と、異なったアプローチからの問題の解決について、まずお話しします。VOL1の「オーガナイザーの不確かさ」の項目の続きになります。

発生過程全体を眺めると、発生を積極的に進める機構(活性化機構)だけで、ある組織の発生を正確に制御できることはまずありません。発生の制御には常に、抑制機構が関与しています。型染めをイメージしてください。活性化機構は、いわば染料を含んだ刷毛です。抑制機構は型紙です。型紙の抜けたところに図柄が浮かび上がります。発生の調節にはそれと似たところがあります。

後半では、「発生生物学の静かな革命 VOL2」でも触れたヘッジホッグシグナルの働きの例をお話しします。活性化機構と抑制機構の絶妙なバランスの例です。それを発展させて「抑制機構」の一端を担う「マイクロRNA(mi RNA)」についても紹介しましょう。

## A. 神経系の発生開始は、BMPシグナルからの脱抑制による： 神経誘導物質を求めた古典期の混迷

VOL1でも触れた、「オーガナイザー説」をもたらしたシュペーマン・マンゴルド(Spemmann-Mangold)の実験(1924)<sup>[2]</sup>は、『イモリ原腸胚の原口背唇部を、他のイモリの胚(宿主)の反対側の位置に移植すると、その場所に、神経系を中心とした二次的な(2つ目の)胚構造ができ、その胚構造の多くの部分は宿主由来の組織であった』というものです。しかし、組織移植の成功率は1%程度、しかも上記の『 』の内容を示せる尾芽胚にまで発生したのは論文に記載された6例の中の1例に過ぎませんでした<sup>[2]</sup>(図1右上)。この低い成功率は、当時浸透圧の問題を考慮せずに、水の中で手術を行なったために、多くの手術胚が死んでしまったことによります。この問題を解決したのが、ヨハネス・ホルトフレーター (Johannes Holtfreter)で、彼が工夫した両生類用の生理的食塩水(Holtfreter液として現在でも愛用されています)によって、移植胚の生存率が格段に向上しました<sup>[3]</sup>。それでも原口背唇部を別の胚の表面に移植するのは難しく、若くして亡くなったHilde Mangoldにしかできないような技術だったのですが、移植ではなく、切り出した原口背唇部を胚の胞胚腔に差し込む(投函する)というEinsteck法が用いられるようになって(図1)、数年を経て初めて、Spemann-Mangold (1924)で報告された現象が他の研究室でも確認できるようになったのです<sup>[3]</sup>。



Einsteck法を用いると、多様な組織を移植することができる。原口背唇部以外の胚組織でも熱処理をして移植すれば、また成体の生組織を移植しても、2次胚を作ることがわかった。

### (図1) イモリ胞胚期胚を用いた原口背唇部移植実験とその結果の概略

1920年代から1930年代にかけて、Spemannのグループを中心として実施された。Holtfreterによる生理的食塩水の開発、またEinsteck法の工夫によって様々な実験が可能になった。神経系の発生が2次胚形成の中核プロセスであることを反映して、2次胚は常に腹側で1次胚と融合する。

熱処理をした組織を用いると、原口背唇部にとどまらずさまざまな組織が、また成体の生組織を用いると、肝臓や腎臓でも2次胚の発生をもたらすことが明らかになった。

1930年代になると、2次胚組織を生み出す物質(オーガナイザー因子)の探索の研究が、世界中の研究者を巻き込んで繰り広げられました<sup>[4]</sup>。2次胚の組織の中心には必ず神経組織ができていたから、それをもたらす「神経誘導物質」の同定が課題の一つでした。その時代は20年間に及びます。Spemannは特に、物質ではなく生きた組織が神経誘導には必要だと考えていたので、それを証明するためでしょう、Holtfreterたちに、熱処理(100℃)、凍結処理をして「殺した」原口背唇部を移植して試すように指示しました。予想に反して、「殺した」原口背唇部を胞胚腔に移植すると、頭部を中心とした(殺さない組織を使った場合よりも)立派な2次胚組織ができることがわかりました。さらに、熱処理さえすれば原腸胚のどこを移植しても2次胚組織ができること、熱処理をしない成体の組織(肝臓や腎臓など)の小片を、両生類からあるいは哺乳類から取り出して移植すると、やはり神経系を持った2次胚組織ができることもわかって、混迷の時代を迎えました。誘導物質を同定しようとする実験からは、抽出に使った溶媒(弱酸、水=低浸透圧、アルコール)などで組織を短時間傷めるだけで、2次頭部組織の形成を引き起こすことも報告され、混迷のままその時代は終わりました。何が問題だったのでしょうか?それは、オーガナイザーが「強力な作用物質の働きで、発生するはずのない組織を——いわば無から有を生み出すような機構で作り出している」という暗黙の仮定が、方向違いだったからだと思います。

さて時は流れて、遺伝子クローニングの時代も円熟した1990年代に、Eddy M. De Robertisの研究室にいた笹井芳樹氏はアフリカツメガエル胚の原口背唇部で特徴的に発現される遺伝子を探して、その一つに目をつけ、コーディン(chordin)と名づけました。コーディン遺伝子のメッセンジャーRNA(mRNA)を人工合成して、将来神経系の発生には関与しないはずのツメガエル胚の割球に注入しました。その割球で、コーディンタンパク質が作られるはずですが、すると、その胚には立派な2次胚組織が作られました。どの割球にコーディンmRNAを注入するかによって、頭部が作られたり、胴部が作られたりしました<sup>[5]</sup>。さらに、コーディン遺伝子から作られるコーディンタンパク質は、分泌されているBMPと呼ばれる一群のタンパク質を結合(ブロック)して、BMPタンパク質の働きを強力に抑制することを明らかにしました<sup>[6]</sup>。

その後の研究を簡単にまとめると次のようになります。両生類胚の胞胚期の外胚葉組織(エピブラストに相当: VOL1をご参照ください)は、その場所にかかわらず神経系を作る能力がある。しかしその神経系発生の能力は、BMPの作用によって抑えられている。コーディンの作用は、胚発生の適切なタイミングで、胚の場所を限定して、そのBMPからの抑制を解除して、潜在的であった神経系の発生を実施させることにある。

1930年から20年間の「神経誘導物質」の探索の研究には、「脱抑制」といった考え方が希薄であったために、観察された現象を正しく理解できなかったのだと思います。細胞にストレスをかけたり、BMPの作用を抑制する物質を持つ組織を移植したりといった、さまざまな条件が契機となって、容易に外胚葉組織に神経系発生への「脱抑制」を引き起こしたのでしょう。

しかし、これでは話は終わりません。マウス胚(哺乳類)や、ニワトリ胚(鳥類)——あわせて羊膜類胚——の中でBMPの作用を抑制しても、神経系の発生を促すことはできませんでした。羊膜類のエピブラストにも、神経系を作る能力が潜在的に存在していますが、それを抑制しているのは、ノーダ

ル(Nodal)という、BMPと似てはいるが異なった分泌タンパク質だったのです<sup>[7]</sup>。神経系発生に対する抑制因子は異なっていたとしても、神経系を胚発生のいつ・どこに作るかは、『脱抑制』によって決められるというのは、生物種を超えて普遍的な機構なのです。

胚発生の調節の中で、「抑制」効果を出す機構は多様です。遺伝子発現という観点から見ると、次のように整理できるでしょう。(1) シグナル因子の作用——上に述べたBMPやNodalシグナルの効果の一つは、SOX2などの転写因子の遺伝子の発現を抑えることです。(2) エピジェネティック制御(ATGCからなるDNAの塩基配列に直接的には依存しない制御)——DNAとヒストン等の複合体であるクロマチンの状態を調節して、転写因子のDNAへの結合を促進したり阻害したりするなど。(3) DNA上のある遺伝子の制御領域に結合した転写因子の作用——転写活性化因子が結合すると、その遺伝子の発現(転写)が促進され、転写抑制因子が結合すると、その遺伝子の発現が抑制される。(4) マイクロRNAによる、転写後調節——遺伝子が転写されてできるmRNAに相補的な配列を持つマイクロRNAが結合すると、そのmRNAは分解され、その結果としてその遺伝子由来のタンパク質ができなくなるといった調節。

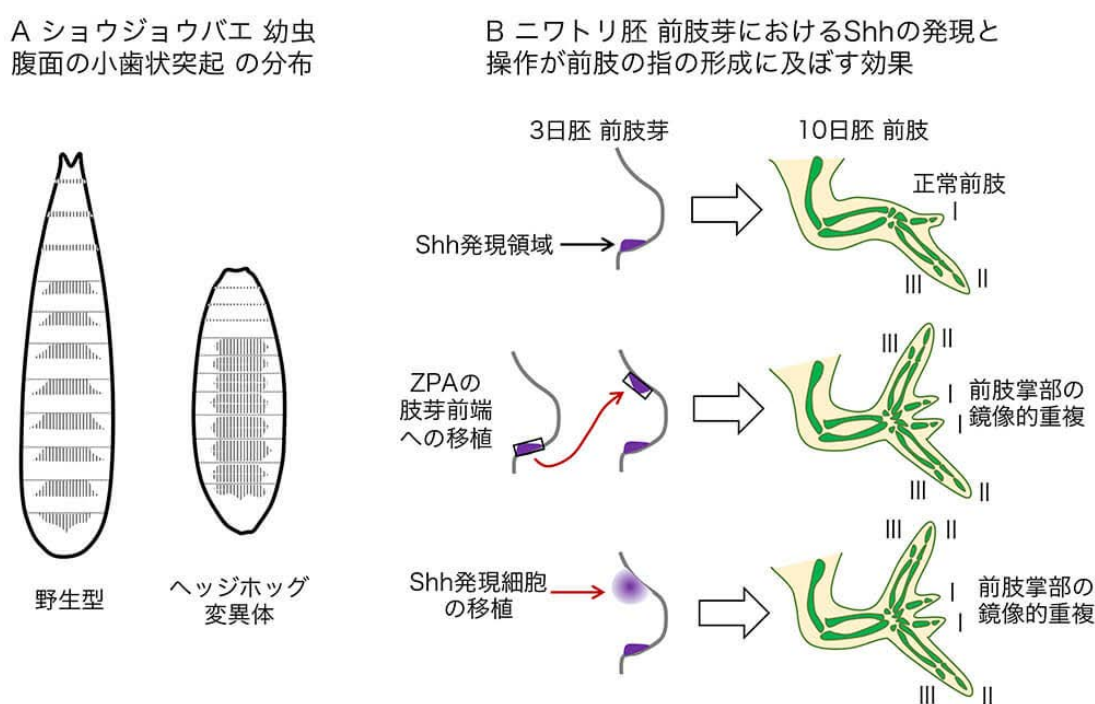
以下では、遺伝子の活性化と抑制という2つの作用をあわせ持ち、ヘッジホッグシグナルの強度によってその作用を変化させる、Gli1, Gli2, Gli3という一群の転写因子の働きを見ましょう。胚の細胞が巧妙に抑制機構を働かせて、私たちの発生を実現している様を見ることができます。

## B. 指の数は、ソニックヘッジホッグシグナルによる 活性化機構と抑制機構のせめぎ合いによってきまる

1980年にChristiane Nüsslein-Volhard(ニュスライン-フォルハルト)と、Eric Wieschaus(ヴィーシャウス)は、現代の発生生物学に最も大きな影響を与えた画期的な研究を発表しました<sup>[8]</sup>。Mutations affecting segment number and polarity in *Drosophila*(ショウジョウバエの分節の数と極性を変化させる突然変異群)という論文です。まず、(1)ショウジョウバエが持つ全ての遺伝子のどれについても、ある個体集団の中に必ずその変異体が出現するような条件で突然変異を誘起しておき、(2)出現する変異体(多くは、幼虫の段階で致死)を網羅的に解析しました——この網羅性がまず画期的だったのです。(3)その中で胚発生の制御に関する変異体の多くが分節に異常を示すことに気づき、それを分類して発表しました。ショウジョウバエの幼虫の腹側には、各々の分節の前の部分に小歯状突起(denticles)があって、それによって幼虫は匍匐前進するのですが、分節に関する変異体の多くは、その突起の配置が変化していました。その一つは、各分節の後半にも小歯状突起を持っていて針が一面に生えているように見えることからHedgehog(ヘッジホッグ;ハリネズミ)変異体と名付けられました(分節の後半が前半と同じ性質を持ちつつ前後の極性が逆転)。このヘッジホッグ変異体の原因遺伝子=ヘッジホッグ遺伝子を単離し、それがコードするタンパク質のアミノ酸配列を調べると、その配列の特徴から、ヘッジホッグタンパク質は分泌タンパク質であることが分かりました。

ヘッジホッグ遺伝子は、脊椎動物にもあるのでしょうか—それに対応する遺伝子は3個見付き、以下にお話する、一番主要な脊椎動物のヘッジホッグ遺伝子をソニックヘッジホッグ (*Shh*; SEGA社のゲームキャラクターのSonic the hedgehogをもじった)と呼ぶことになり、あとの2つには実在のハリネズミ*Desert hedgehog (Dhh)*, *Indian hedgehog (Ihh)*が当てられました。

[1990年あたりまでに、発生過程の制御因子の遺伝子—シグナル伝達、転写制御、エピジェネティック制御、性の制御などに関わるもの—の多くは、ショウジョウバエと脊椎動物との間で共通していることが明らかになりました。そうすると、ショウジョウバエで発見された変異体から、動物界に共通の制御遺伝子が一挙に解明されることになりました。現在までに明らかにされた発生過程やガンの制御に関わる遺伝子の多くがショウジョウバエの変異体の名前を持っています。この基礎を与えたNüsslein-VolhardとWieschausには、同じくショウジョウバエの研究で*Hox*遺伝子群を予言したEd. Lewisとともに、1995年のノーベル医学・生理学賞を与えられました。]



(図2) ショウジョウバエでのヘッジホッグ(*Hh*) 遺伝子の発現と、脊椎動物肢芽でのソニックヘッジホッグ(*Shh*)遺伝子の発現

A. ショウジョウバエ幼虫腹面の小歯状突起の分布。小歯状突起は、縦ハッチングで示している。

B. ニワトリ胚の前肢芽における*Shh*の発現と、胚組織の操作が前肢の指の形成に及ぼす効果。前肢芽は、体幹部から突出した半円盤状の組織で、前肢に発達する。10日胚の指を、軟骨の発達(緑色)とともに示している。以前は、ニワトリ前肢の指は、II(人差し指)、III(中指)、IV(薬指)からなると考えられていたが、現在は、恐竜の場合と同じく、I(親指)、II、IIIの構成だというのが定説である。なお、ニワトリの後肢は、I, II, III, IVからなる4本指である。

では、脊椎動物では、ソニックヘッジホッグ(*Shh*)遺伝子は胚のどこで発現されているのでしょうか? ニワトリ胚でそれを調べていたClifford Tabinのグループは、ニワトリ胚の肢芽(伸びて、手=前肢や足=後肢のもとになる、胴体から突き出た半円盤状の組織)の、後端部分で強く発現されていることに気づきました<sup>[9]</sup>。実は、肢芽後端は、別の胚の肢芽の前端に移植すると前後が反転したもう一つの掌を作ること(図2B)を、それよりも20年ほど前にJohn W Saundersが示していた組織

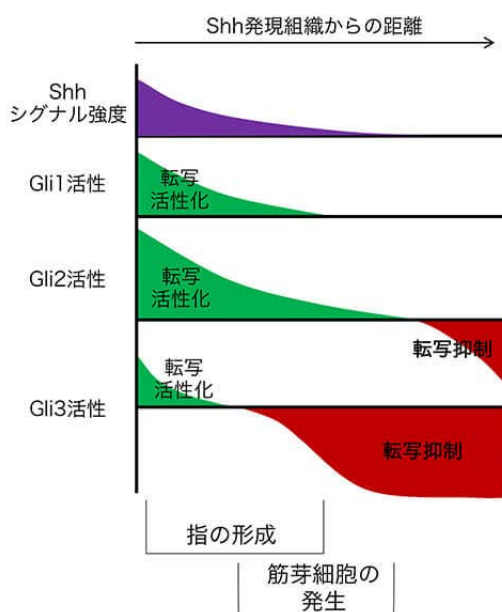


でした<sup>[10]</sup>。Saundersは、肢芽のその領域を、zone of polarizing activity (ZPA; 直訳=極性化活性帯)と呼びました。Tabin達は、ZPAの活性はShhタンパク質の分泌に対応していると考え、Shhを分泌する培養細胞を作りその塊を肢芽の前端に移植すると、ZPAを移植した場合と同じく、重複した掌を持った肢ができました。多くの実験は前肢芽(前肢のもと)で行われましたので、図2Bは前肢芽での実験結果を示しています。ニワトリの前肢はI(親指)、II(人差し指)、III(中指)の3つの指を持っていますが、ZPAやShh分泌細胞を肢芽前端に移植すると、前側から、III, II, I, I, II, IIIの指の配置が見られます。これらのことから、当初は、Shhは肢芽の後側を決める因子だと考えられました。しかし、指の数が多い(5本)マウス胚を持った実験から、Shhの下流で働く転写因子に、指を作ってゆく積極的な作用があることがわかりました。

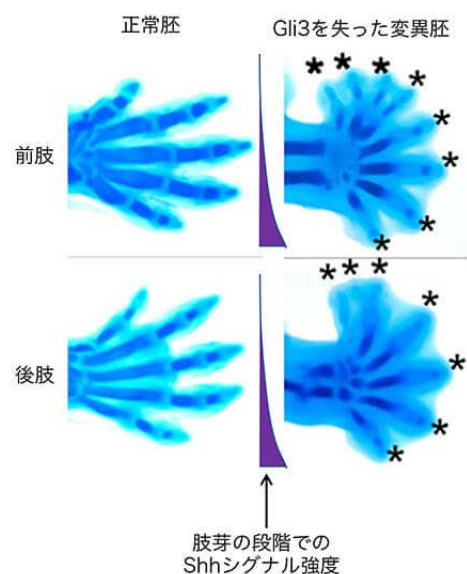
その話を始める前に、Shhのシグナルを、その強度に応じて転写活性化と転写抑制に変換する、Gli転写因子群について説明しておきます(図3)。この転写因子群は、Gli1, Gli2, Gli3からなり、いずれも、GA[A/C]CACCCA配列に結合して<sup>[11]</sup>転写制御を行います。Gli1はShhシグナル強度を反映して転写を活性化しますが、Gli2, Gli3は、Shhシグナル強度が強い時には転写活性化因子として働く一方、Shhシグナルが低い状態では、強い転写抑制因子として作用します。Gli2, Gli3は、DNA結合領域の両側に、転写活性化ドメインと転写抑制ドメインを併せ持っており<sup>[12]</sup>、これら2つのドメインの作用を、Shhシグナル強度に応じて使い分ける仕組みを持っているのです。

ただし、Gli2とGli3の間には大きな違いがあって、Gli2はShhシグナルがかなり低くなるまで、転写活性化因子として働くのに対して、Gli3の方は、Shhシグナルが少し低くなると、転写抑制因子として働くようになります。このことから、概ね、Gli2は転写活性化因子、Gli3は転写抑制因子として作用することが多いのです。図3Aは、転写活性化ドメイン/転写抑制ドメインを切り出してその活性を調べたデータ<sup>[12]</sup>と、さまざまな胚組織での状況証拠をもとにした、Gli1/2/3による転写活性化と抑制に関するイメージ図です。とはいえ、実際の状況を概ね説明できます。

A. Shhシグナル強度とGli転写因子の活性との関係



B. マウス15日胚で見た指の形成



(図3) Shhシグナルに応じて転写制御機能を変化させる転写因子、Gli1, Gli2, Gli3の特性と、その指の形成への反映  
Gli3はShhシグナルが低下するとすぐに強い転写抑制活性を発揮し、Gli1, Gli2による転写活性化にブレーキをかける。このことが、指の本数を5本前後とする機構を担っている。Aは、転写制御活性のイメージ図。Bは、文献13のFig. 3による。

Gli3を失った変異体マウス胚では、Gli1/2の転写活性化能に応じて、掌の後側(ZPA側)から前側に向けてどんどん指の数を増やしていった、7~8本の指を持つこととなります(図3B, ★; 図のデータは、文献13 Fig. 3による)。つまり、正常胚ではShhシグナルがある程度低下したあたりで、Gli3の強力な転写抑制効果がGli1/2による転写活性化を打ち消し、その結果として、指の数の増加が5近辺で停止したのです<sup>[14]</sup>。別の表現をすれば、指の数は5に決まっているわけではなく、Shhシグナルに呼応した活性化機構と抑制機構がせめぎあって、指が5本前後のところで力が拮抗した結果であるということになります。パンダの6本指、両生類の手の4本指などは、転写活性化機構と抑制機構のバランスの違いを反映しているのかもしれませんが。

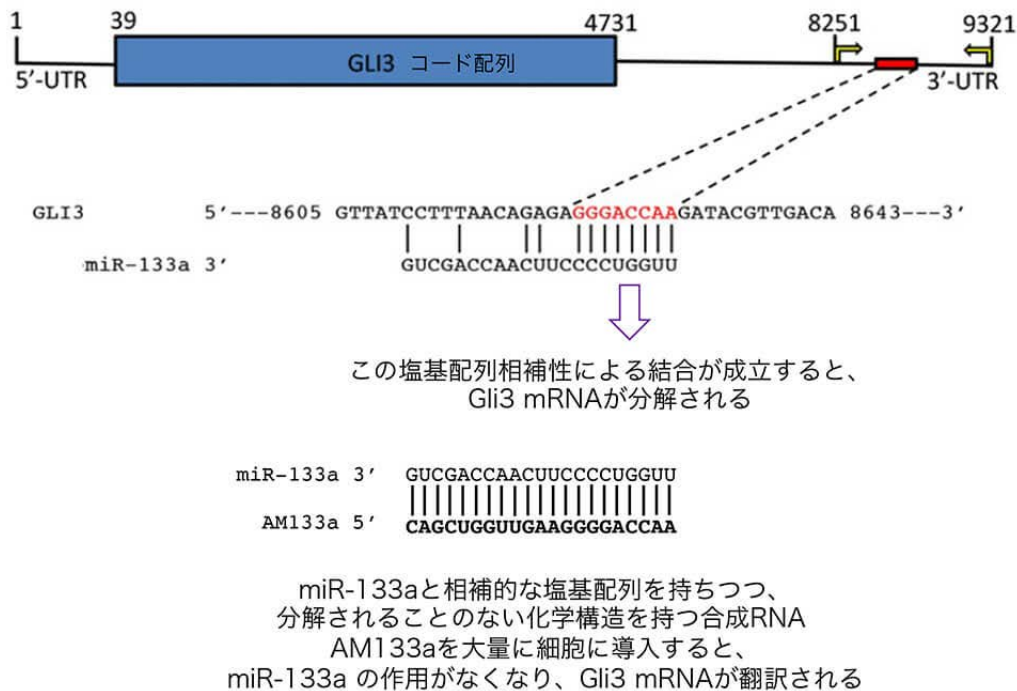
## C. 邪魔な抑制転写因子Gli3の働きを抑えて 活性化機構を助けるマイクロRNA

肢芽の場合のように、Shh分泌組織と作用する相手の組織とが近接している場合には、Shhシグナルが十分に強いためにGli1/2がGli3の抑制を受けずに済み、制御標的遺伝子の転写を活性化する余地が十分にあるのですが、両者が離れている時には、そのままではGli3の抑制効果が勝ってしまいます。

例えば、軟骨や筋肉を生み出す、神経管の両側に位置する中胚葉組織である体節は、脊索や神経管の底板から分泌されるShh(図5B)シグナルを受けて発達します。(体節については、VOL2でも述べています)。特に体節の中で外側(遠位)に位置する皮筋節から筋芽細胞を生み出すには、Gli1/2による転写活性化が不可欠です。もしGli3の転写抑制作用が働くと、筋芽細胞はできなくなります。筋芽細胞ができるかどうかは、転写因子Myogenin (Mgn) 遺伝子の発現の有無でわかります。胚組織は、このような問題を解決するための巧妙な手段を持っています。それが、マイクロRNA(miRNA)と呼ばれる、20塩基前後の短いRNAです。

[miRNAには数100種類が確認されています。多くのmRNAは、3'側の非翻訳領域にいずれかのmiRNAと相補的な配列を持っており(図4)、miRNAが結合すると、いくつかのプロセスを踏んでmRNAが分解され、もとの遺伝子がコードするタンパク質が作られなくなります。]

Gli3遺伝子の場合、mRNAの3'側の非翻訳領域にmiR-133aというmiRNAが結合すると、Gli3 mRNAが分解されるのですが、そのmiR-133aが体節で発現されているために、体節でのGli3の作用はほとんどなくなり(図5A)、Gli1/2の転写活性化機構が存分に働くこととなります。その(正常な)状態では、体節の細胞は増殖して大きくなるとともに皮筋節特有のPax3, Pax7などの転写因子遺伝子、また骨格筋を生み出すための転写因子遺伝子Myogeninなどを発現します(図5B、胚左側)<sup>[15]</sup>。

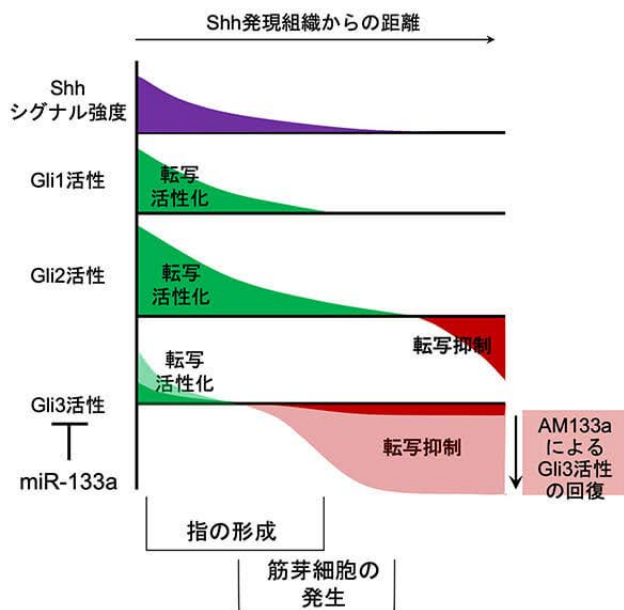


(図4) Gli3 mRNAとmiR-133aを例にした、mRNAとマイクロRNAの結合を介した、mRNAの分解による「転写後制御」

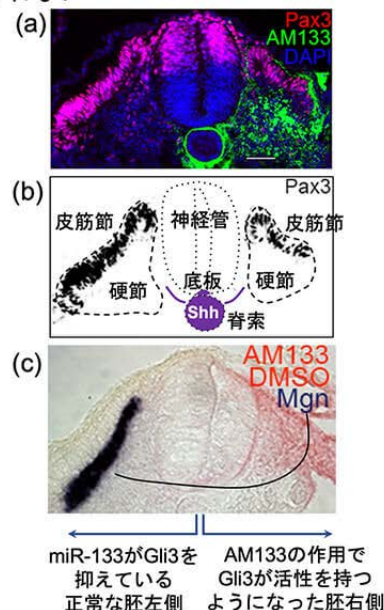
文献15のFig. 3Eを改変。mRNAの多くは、3'側の非翻訳領域(UTR, untranslated region)に、何れかのマイクロRNAと相補的な配列を持つ。図では、赤字で示したGGGACCAAがmiR-133aと相補的で、その部分で結合する。この配列をシード(seed)配列という。この結合にミスマッチ(A-U, G-C以外の塩基対)がなければ、この部分で3' UTRが切断される。ミスマッチが生ずれば、polyA配列を分解するシステムが作動して、このmRNAからpolyAを除去する。いずれの場合でも、それらのmRNAはpolyAを失い、急速に分解される。AM (anti-microRNA) RNAは、マイクロRNAと相補的な配列を持つ安定化された合成RNAである。リボースの2' OHをすべて2' O-methylとすること、いくつかのリン酸基をチオリン酸基で置き換えることによって、RNAの安定性を確保する。

では、miR-133aが体節の細胞で働かないようにしたら(つまり、Gli3が転写抑制活性を発揮したら)。どうなるでしょうか?これを調べるには、antisense micro(AM)-133a 合成RNAを大量に細胞内に導入します。AM-133aはmiR-133aと相補的な塩基配列を持つとともに、分解されぬようポリヌクレオチド骨格に修飾を加えたもので、miR-133に強力かつ安定に結合して、miR-133aの働きを妨害します(図4)。その結果、Gli3が合成されてその転写抑制活性がGli1/2の転写活性化能を凌ぐために(図5A)、体節は小さくなり、Pax3/7の発現細胞数も低下します(図5B(a)(b)、胚右側)。そして、骨格筋を生み出す転写因子Myogeninの遺伝子が全く発現されなくなります(図5(C)、胚右側)。このことから、Gli3の活性をmiR-133aが抑制することが、筋芽細胞の発生に必要なことが確認されます。

A. miR-133a によってGli3活性を抑制した場合の転写活性化の優勢



B. miR-133aを抑制した胚右側では骨格筋発生に必須のMgnが発現されない



(図5) 体節中の皮筋節細胞がShhシグナルを受けて筋芽細胞を発生させる——このために、体節ではmiR-133aの作用によって転写因子Gli3の発現を低下させる

A. miR-133aの作用によって低下したGli3の活性を濃い色で示す。AM133aによってmiR-133aを阻害することによって回復したGli3の活性を淡色で示す。

B. Gli3の活性化による骨格筋発生への阻害。データは、文献15 Fig. 2, Fig. 4による。体幹部の横断面：胚左側は正常な発生（Gli3が抑制されている）；胚右側はAM133aによってGli3が脱抑制されている。(a) 皮筋節と神経管背側に発現される転写因子Pax3を免疫染色（マゼンタ）。AM133aの分布を緑色で示す。(b) (a)の画像から、皮筋節でのPax3の発現データを抽出して黒で描出。そのほか、組織名とShh分泌源（紫色、脊索と底板）を示す。(c) 筋芽細胞の発生に必要なマイオジェニン（Mgn）のmRNAを検出。胚右側ではMgnの発現が完全に失われている。AM133の分布を橙色で示す。

このように、抑制機構をさらに（場所限定で）抑制するという手口は、発生過程のみならず、体の恒常性を維持する機構にもよく使われます。冒頭にのべた型紙の例えで言えば、抑制機構が作る型紙に新しいパターンの孔を穿って、活性化機構を働かせたことになります。その中で、miRNA達は大きな働きをしています。

[miRNAは数100種あると述べましたが、細胞種ごとにそれらの発現パターンは異なっています。細胞内で作られたmiRNAの一部は、エクソソーム(exosome)と呼ばれる、細胞から出芽するようにして作られる小胞の中に包み込まれて細胞外に放出され、さらにその一部は血流によって運ばれます。それらの小胞は、他の細胞の細胞膜と融合して、その細胞に取り込まれることもあるようです。エクソソームによって運ばれるmiRNAは、細胞間のコミュニケーション(情報伝達)の一つの方法だとみなされています。

がん細胞では、miRNAの発現パターンが正常細胞とは異なっており、それががん細胞固有の性質にも関わっているのではないかと考えられています。がんのタイプによって、miRNAの発現パターンは大きく異なり、それが血流中のエクソソームの中のmiRNAのパターンにも反映されます。最近、『血液を分析することによって、ガンのタイプをかなりの精度で推定することができる』といった記事を目にしますが、それは、血液中のエクソソームの中のmiRNAを分析しているのです。]

---

## 引用文献

- [1] Monod J. **From enzymatic adaptation to allosteric transitions.** *Science*. 1966 154(3748):475-83. doi: 10.1126/science.154.3748.475.
- [2] Spemann H, Mangold H. **Über Induktion von Embryonalanlagen durch Implantation artfremder Organisatoren,** *Arch. Mikrisk. Anat. Entwicklungsmech.* 1924 100:599-638.
- [3] Holtfreter JF. **Reminiscences on the Life and Work of Johannes Holtfreter.** 1985 Plenum Press.
- [4] Holtfreter JF. **A new look at Spemann's organizer.** *Dev Biol*, 1988 5:127-50. doi: 10.1007/978-1-4615-6817-9\_4.
- [5] Sasai Y, Lu B, Steinbeisser H, Geissert D, Gont LK, De Robertis EM. **Xenopus chordin: a novel dorsalizing factor activated by organizer-specific homeobox genes.** *Cell*. 1994 79(5):779-90. doi: 10.1016/0092-8674(94)90068-x.
- [6] Sasai Y, Lu B, Steinbeisser H, De Robertis EM. **Regulation of neural induction by the Chd and Bmp-4 antagonistic patterning signals in Xenopus.** *Nature*. 1995 376(6538):333-6. doi: 10.1038/376333a0.
- [7] Camus A, Perea-Gomez A, Moreau A, Collignon J. **Absence of Nodal signaling promotes precocious neural differentiation in the mouse embryo.** *Dev Biol*. 2006 295(2):743-55. doi: 10.1016/j.ydbio.2006.03.047.
- [8] Nüsslein-Volhard C, Wieschaus E. **Mutations affecting segment number and polarity in Drosophila.** *Nature*. 1980 287(5785):795-801. doi: 10.1038/287795a0.
- [9] Riddle RD, Johnson RL, Laufer E, Tabin C. **Sonic hedgehog mediates the polarizing activity of the ZPA.** *Cell*. 1993 75(7):1401-16. doi: 10.1016/0092-8674(93)90626-2.
- [10] Saunders JW, Gasseling M. **Ectodermal-mesenchymal interaction in the origin of limb symmetry.** *In Epithelial-Mesenchymal Interaction*, R. Fleischmayer and R. E. Billingham, eds. 1968 Williams and Wilkins, pp 78-97.
- [11] Sasaki H, Hui C, Nakafuku M, Kondoh H. **A binding site for Gli proteins is essential for HNF-3beta floor plate enhancer activity in transgenics and can respond to Shh in vitro.** *Development*. 1997 124(7):1313-22. doi: 10.1242/dev.124.7.1313.
- [12] Sasaki H, Nishizaki Y, Hui C, Nakafuku M, Kondoh H. **Regulation of Gli2 and Gli3 activities by an amino-terminal repression domain: implication of Gli2 and Gli3 as primary mediators of Shh signaling.** *Development*. 1999 126(17):3915-24. doi: 10.1242/dev.126.17.3915.
- [13] Hayashi S, Akiyama R, Wong J, Tahara N, Kawakami H, Kawakami Y. **Gata6-Dependent GLI3 Repressor Function is Essential in Anterior Limb Progenitor Cells for Proper Limb Development.** *PLoS Genet*. 2016 12(6):e1006138. doi: 10.1371/journal.pgen.1006138.
- [14] Lopez-Rios J, Speziale D, Robay D, Scotti M, Osterwalder M, Nusspaumer G, Galli A, Holländer GA, Kmita M, Zeller R. **GLI3 constrains digit number by controlling both progenitor proliferation and BMP-dependent exit to chondrogenesis.** *Dev Cell*. 2012 22(4):837-48. doi: 10.1016/j.devcel.2012.01.006.
- [15] Mok GF, Lozano-Velasco E, Maniou E, Viaut C, Moxon S, Wheeler G, Münsterberg A. **miR-133-mediated regulation of the Hedgehog pathway orchestrates embryo myogenesis.** *Development*. 2018 145(12):dev159657. doi: 10.1242/dev.159657.

サムネイルは、文献13 Fig. 3より

## PAPER CRAFT



近くて遠いトカゲのなかま④

### パンサーカメレオン

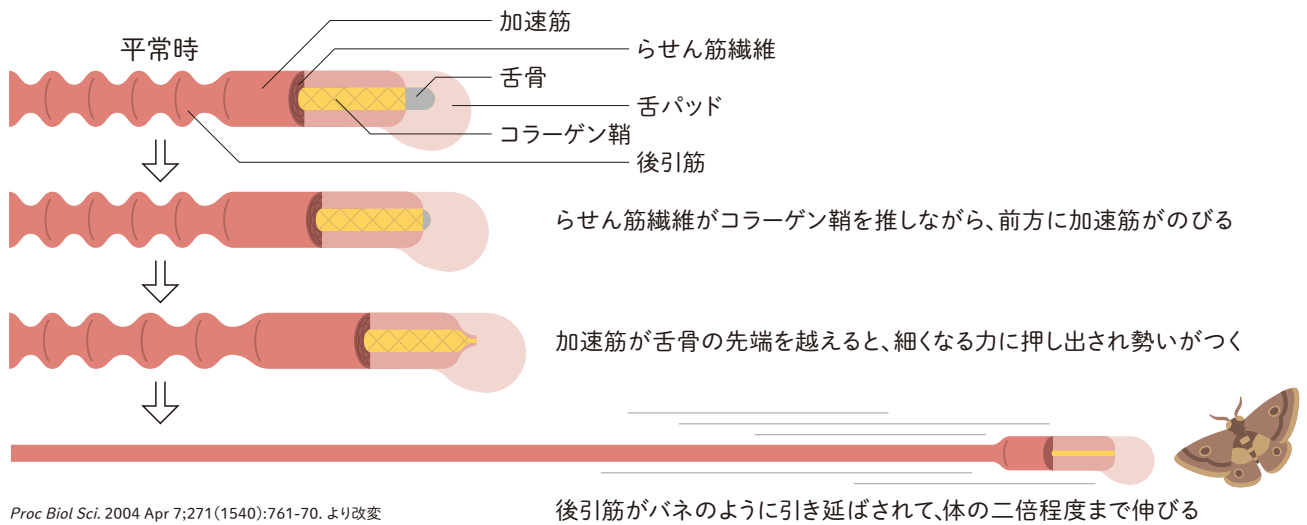
爬虫類は私たち哺乳類と同じ、胎児をつつむ羊膜をもち陸上で子供を育てる仲間です。爬虫類のなかでもトカゲの仲間は、約7千種と陸上動物の中では最も種類が多い頼もしい隣人です。しかし、変温動物で冬は苦手なのか日本の在来種はわずかに約30種。身近なようで、なかなかお目にかかれないトカゲのなかまに紙工作で迫ります。



カメレオンは、鮮やかな体色の変化、長い舌、左右別々に見回す目や枝を上手につかむ二股の指と長い尾など、ユニークな性質をもち、変幻自在の例えにもされています。アフリカ、アラビア半島、マダガスカルなどが主な生息地で、200を超える種が記載されます。動きがゆっくりなので、小さな環境にそれぞれ適応して多様化したとみられます。DNA解析から、恐竜時代の白亜紀の終わりにアフリカに出現し、海流に乗ってマダガスカルに渡ったことがわかっています。

餌を見つけた時の舌の発射は、動物随一の速さです。舌を支える骨が発射台となり、筋肉の収縮とサヤの弾力で一気に押し出されます。最長体の2.5倍にも伸び、粘性のある舌先のパッドで獲物をつかみます。自在に変わる体色ですが、実は全てのカメレオンが色を変えるのではなく、色も種によって決まっています。カモフラージュで身を隠す役目もありますが、気温や気分によって変化し、寒い時や威嚇する時などは、暗い濃い色に、異性の気を引く時は明るい鮮やかな色になるようです。パンサーカメレオンは、マダガスカルに住み、オスは体長50センチメートル、色彩が美しいことで知られます。生きていく技の宝庫のカメレオンをつくり生きる知恵を習いましょう。

## 舌がのびるしくみ

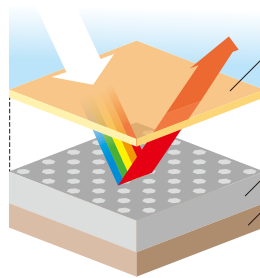
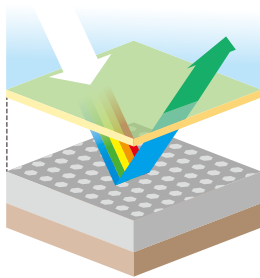


Proc Biol Sci. 2004 Apr 7;271(1540):761-70. より改変

## 色が変わるしくみ

カメレオンの色は光の反射による構造色で、S-虹色素胞の結晶を調節して変化する。結晶は平常時は青の光を反射するので、皮膚の黄色で緑に見えるが、カメレオンが興奮すると、結晶の間が広がって黄色や赤の光を反射する。

Nat Commun. 2015 6: 6368.



表皮

S-虹色素胞

グアニン結晶が並ぶ

D-虹色素胞

近赤外線を反射し体温調整をする



バンサーカメレオン  
ダウンロードはこちら  
PAPER CRAFT DOWNLOAD



# 生命誌へのお誘い



EXHIBITION

企画展示

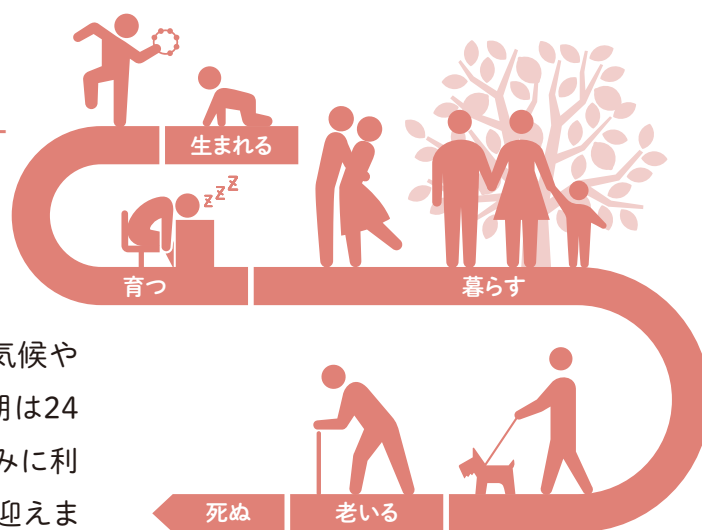
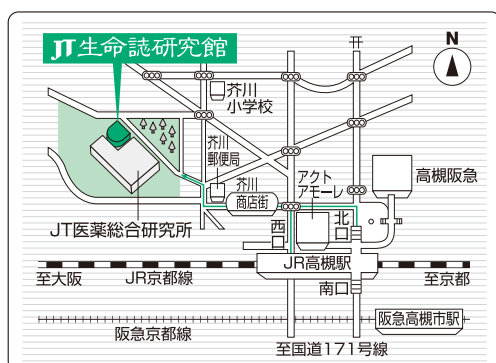
## 生きものの時間 第2期

—生まれてからの時間—

開催：2023年1月21日(土)～

場所：JT生命誌研究館

太陽の周りを巡る地球は、さまざまな気候や季節を生み出す一方で、その自転周期は24時間と一定です。生きものは環境を巧みに利用しながら成長し、老い、やがて死を迎えますが、子孫を残し世代をつないでいきます。本展示では、生きもののライフステージに注目して「生まれてからの時間」を考えます。


[特設ページはこちら](#)


## JT生命誌研究館

〒569-1125 大阪府高槻市紫町1-1

Tel:072-681-9750(代表) Fax:072-681-9743

開館時間 10:00-16:30 入館無料

休館日 毎週月曜日/年末年始(12月29日-翌年の1月4日)

最新の開館情報はサイト(www.brh.co.jp)でご確認ください。

交通 JR京都線高槻駅より徒歩10分

阪急京都線高槻市駅より徒歩18分

JRのご利用が便利です。