



Japanese Association for Marine Biology

JAMBIO

News Letter

2023
Mar
Vol.12



鹿児島県佐多岬で1982年8月に撮影したオキナワベニハゼ *Trimma okinawae* のペア。左は雌、右の穴から顔を出しているのは雄。洞窟の天井が生息場所で腹部を上にした状態にいる。(須之部 友基 教授)

目次

Contents

特集記事

- 魚類における双方向性転換の進化：
オキナワベニハゼとの出会いから ……2
東京海洋大学館山ステーション 須之部 友基
海産無脊椎動物におけるシングルセル解析の
現状と今後の課題 ……5
大阪大学 堀江 健生
北海道でも起きた大規模な赤潮被害 ……9
北海道大学 厚岸臨海実験所

JAMBIOニュース

- Tara-JAMBIOマイクロプラスチック共同調査 ……11
JAMBIO沿岸生物合同調査 ……12
施設紹介 ……13
金沢大学環日本海域環境研究センター臨海実験施設
フランス・ヴィルフランシュ海洋学研究所
アメリカ・Marine Biological Laboratory (MBL)

魚類における双方向性転換の進化： オキナワベニハゼとの出会いから

東京海洋大学館山ステーション
魚類行動生態学研究室

須之部 友基 教授



ハゼ科ベニハゼ属オキナワベニハゼは大型雄が小型の複数の雌とつがい関係を持つハレム型一夫多妻である。雄が消失すると最も大きな雌が性転換して雄になりハレムを引き継ぐ。ふつう雌性先熟型の種はいったん雄になると雌には戻らないが、オキナワベニハゼではサイズの異なる雄が一緒になると小さい方が雌に戻ってしまう。このようにオキナワベニハゼは2つの性の間を行ったり来たりできる双方向性転換を示す。生殖腺を組織学的に観察すると卵巣と精巣を常に同時に持っており、雄の時は精巣が発達し、雌の時は卵巣が発達する。ベニハゼ属と近縁のイレズミハゼ属、シマイソハゼ属の系統関係から、ベニハゼ属とイレズミハゼ属の共通祖先で雌雄異体から双方性転換が進化したことが予想された。これは祖先種の生息状況が低密度状態のためにペアを継続する一夫一妻が有利で、出会った2個体が同性の場合でも雌役、雄役のどちらもできるように進化したと思われる。

魚類の性転換の進化

約32,000種いるといわれる魚類の性様式はほとんどが雌雄異体であるが、約450種で雌雄同体が知られている(Kuwamura et al. 2020)。雌雄同体は隣接的雌雄同体と同時的雌雄同体とに分けられる。隣接的雌雄同体とはいわゆる性転換のことで雌から雄になる雌性先熟、雄から雌なる雄性先熟、そして雌から雄さらに雌に戻る双方向性転換がある。これに対し、同時的雌雄同体は同一個体が同時に雌雄両方の機能を持つものである。

ではどのような条件で魚類の性転換が進化したのだろうか？これについては体長・有利性モデルによって説明できる(須之部 2017)。配偶に際して雌が大きな雄を選択する一夫多妻社会では、雌性先熟が進化する。雌の繁殖成功は産卵数によって決まるので、サイズが大きくなるにつれて右肩上がりで大きくなる。それに対して雄の繁殖成功は受精させた卵数で決まる。したがって、小型の時は雌として卵を産み、サイズの増加と共に性転換して雄として振る舞う方が生涯の繁殖成

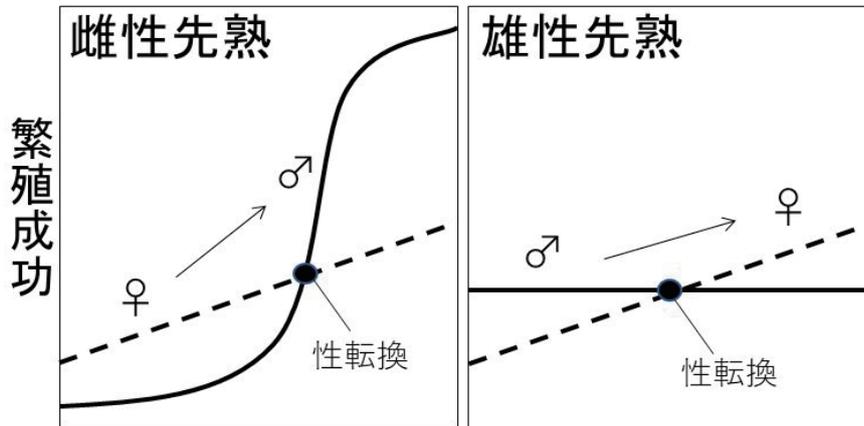
功を最大にできる(図1左)。

では雄性先熟ではどうだろうか。逆に配偶者選択のない社会(ランダム配偶)を考えてみよう。配偶者選択がないので、どんなサイズの雄でも繁殖成功は等しくなるはずだ。このような状況では小型の時は雄、大きくなると雌に性転換する方が生涯の繁殖成功を最大にできるので雄性先熟が進化する(図1右)。

一方、同時的雌雄同体の進化は低密度モデルで説明できる。生息密度が低く配偶の機会が少ない場合、出会った2個体が必ず繁殖ができるよう常に卵巣と精巣の双方を備えるのが有利である(須之部 2017)。

オキナワベニハゼとの出会い

体長・有利性モデルについてはスクーバダイビングによる潜水調査で実証的な研究が積み重ねられ、この予想が概ね正しいことがわかってきた。しかし、雌性先熟と雄性先熟は古くから知られていたが、双方向性転換が報告されるようになったのは1990年代に入ってからである。



サイズまたは年齢

図1 体長・有利性モデル。左は一夫多妻社会で雌性先熟が進化する場合で、右ではランダム配偶の条件で雄性先熟が進化することを示している。

初めてオキナワベニハゼに出会ったのは鹿児島大学大学院修士課程1年の1982年の夏であった。元々小型のハゼ科に興味があり、修士論文のテーマとして「イソハゼ属魚類の繁殖行動」を選んだ。イソハゼ属は種数が多く、水槽で飼育しても簡単に産卵してするので種間で行動を比較するのに都合の良い材料だった。飼育室に水槽をたくさん並べて採集してきた様々なイソハゼ属魚類（イソハゼ、ナンヨウミドリハゼ、アカイソハゼなど）を観察した。確かに種間で求愛行動が微妙に異なり面白かったが、近縁の属にも興味を持った。当時は分類に関する情報も少なくベニハゼ属が近縁とされていたので（現在では分子系統解析の成果からそれほど近縁ではないことがわかった）、「ついでに」の気持ちでオキナワベニハゼも併せて採集して観察した。これがオキナワベニハゼとその後40年以上に亘るつきあいの始まりだった。

オキナワベニハゼの配偶システムと性転換について本格的に野外研究を始めたのは、九州大学大学院博士課程に進学してからだ。1987年に鹿児島県頴娃町に家を借りて枕崎市の赤水海岸でひと夏をかけて調査した。本種は洞窟の天井に背腹逆位の姿勢で定位しており洞窟から出ることは少ない。配偶システムはハレム型一夫多妻で生息場所である洞窟の中で大きな雄が1-6個体の雌を独占した(Sunobe & Nakazono 1990)。ハレム型一夫多妻の魚類の多くは、雄が消失すると最大の雌が雄に性転換する雌性先熟型の雌雄同体現象

を示す(Kuwamura et al. 2020)。そこでオキナワベニハゼでも同様の性転換が起きるかどうか確認するために実験的に雄を取り除いたところ、最も大きな雌が雄に性転換した(Sunobe & Nakazono 1990)。では生殖腺構造はどうなっているのか？一般的に雌性先熟の魚類の生殖腺は、雌期では卵母細胞で占められ、雄に性転換すると卵母細胞は消失し、完全に精巢に置き換わる。しかし、オキナワベニハゼの生殖腺はそうではなかった。雌では発達した卵巣と共に未熟な精巢があり、逆に雄では発達した精巢のわきに卵巣が残っていた(図2)。このような構造の生殖腺はこれまで知られていなかった。

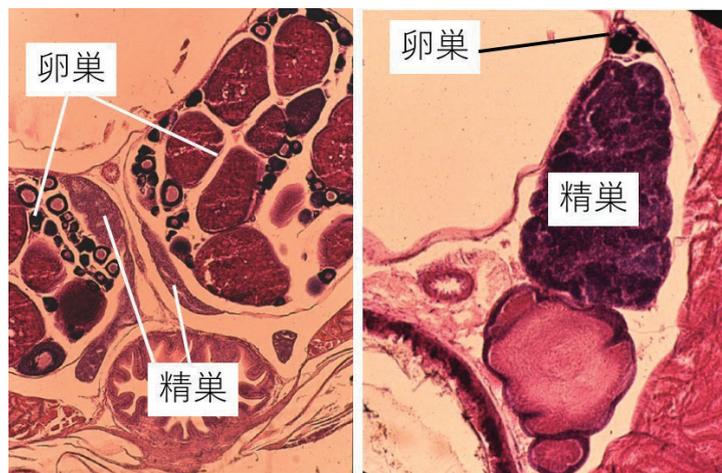


図2 オキナワベニハゼの生殖腺。左は雌、右は雄。雌では卵巣が発達し、精巢が未発達なのに対し、雄では逆になっている。

双方向性転換の発見

生殖腺を観察しながら「雄が保持している退縮した卵巣が再び成熟して雌にもどるのではないか」と考えた。そこで1988年7月14日から飼育実験に取り掛かった。水槽を2つ用意し、生殖突起の形態により雌雄を判別し水槽Ⅰに雌7個体、水槽Ⅱに雄1個体を収容した。水槽Ⅰでは早くも最大の雌(全長31.3mm)が7月19日に産卵巣を占拠し、7月26日に雌に卵を産ませ雄に性転換していた。この個体を水槽Ⅱに移動させたとところ先住雄(全長30.0mm)よりサイズが大きかったので、先住雄が雌に性転換することが期待された。すると4日後には雌に性転換し産卵した。その後も水槽Ⅰで雌が雄に性転換するごとに水槽Ⅱに移動させると、小さい方の雄が雌に戻った。つまり体サイズによる順位の逆転が起きると雄から雌へ性転換した(Sunobe & Nakazono 1993)。

すると次の疑問が浮かんできた。野外では雄から雌への性転換はどのような時に起きるのだろうか?この問題については、当時鹿児島大学大学院生であった真鍋尚哉さんが中心となって解明してくれた。野外観察の結果、ハレム内の雌が消失したり、雌が独立して洞窟を占拠し雄に性転換したのはいいが雌を得られなかった場合があった。このような雄は他のハレムに移動し、移動先に大型雄がいると雌に戻った。また、独身雄がいる洞窟に他の大型雄が移動してきたことがあった。この場合も先住の小さい雄が雌に性転換した(Manabe et al. 2007)。

ベニハゼ属の祖先種における性様式と配偶システム

このような興味深い性様式はいつどのような条件で進化したのだろうか?ベニハゼ属はイレズミハゼ属とシマイソハゼ属が近縁とされている。そこで近縁属の種が示す性様式や配偶システムを探索すると共に、千葉県立中央博物館の宮正樹さんの協力を得てミトコンドリアDNAを用いて系統樹を作成した。これを基に3属を比較しながら祖先種の性様式と配偶システムを推定してみることにした(Sunobe et al. 2017)。

ベニハゼ属31種について飼育実験や生殖腺を観察した結果、29種で双方向性転換をするが、面白いことに属内で互いに近

縁なカスリモヨウベニハゼと *Trimma nasa* は雌雄異体であった。さらにイレズミハゼ属8種は双方向性転換、シマイソハゼ属2種は雌雄異体であった。系統樹はベニハゼ属とイレズミハゼ属は単系統群を形成し、シマイソハゼ属は根元に位置することを示している(図3)。ここから推定できるのは、3属の共通祖先は雌雄異体でベニハゼ属とイレズミハゼ属の共通祖先において双方向性転換が進化し、さらにカスリモヨウベニハゼと *T. nasa* の共通祖先で雌雄異体が進化したということである。

系統解析に使ったベニハゼ属の中でアオギハゼ、イチモンジハゼ、エリホシベニハゼ、オキナワベニハゼ、オニベニハゼ、ナガシメベニハゼは一夫多妻で、オヨギベニハゼとカスリモヨウベニハゼは一夫一妻であった。イレズミハゼ属ではイレズミハゼ、コクテンベンケイハゼ、ベンケイハゼが一夫一妻であった。では双方向性転換が進化した祖先種の配偶システムは一夫多妻あるいは一夫一妻のどちらなのか?

もし、一夫多妻ならば体長・有利性モデルの予測に従い雌性先熟がまず進化し、次に順位の逆転が起きるという条件下で双方向性転換が進化したと予想される。しかし、系統樹は雌雄異体からいきなり双方向性転換が進化したことを示している。イレズミハゼ属は洞窟の奥に生息し生息密度が低い。したがって低密度モデルが予測するように、おそらく祖先種の生息状況

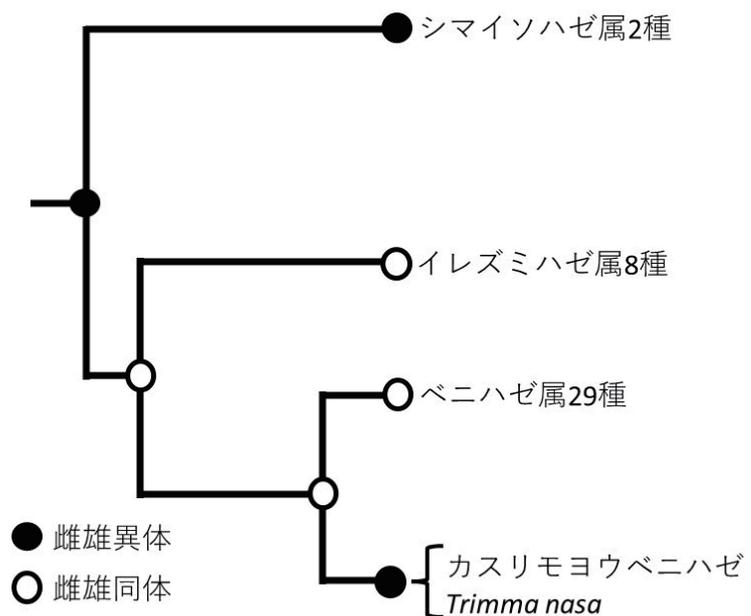


図3 ベニハゼ属、イレズミハゼ属、シマイソハゼ属の系統関係(Sunobe et al. 2017を改変)。

も低密度で、出会った2個体が同性でもペアが組めるように卵巣と精巣を同時に有する双方向性転換が進化したのだろう。さらにいったん離れてしまうと次の配偶相手が見つかりにくいので、つがい関係を継続する一夫一妻であったと思われる。

参考文献

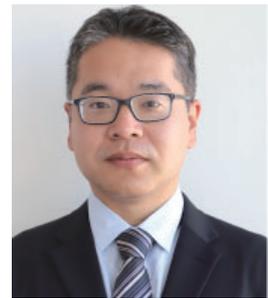
1. Kuwamura T, Sunobe T, Sakai Y, Kadota T & Sawada K (2020) Hermaphroditism in fishes: an annotated list of species, phylogeny, and mating system. *Ichthyological Research* 67: 341–360
2. Manabe H, Ishimura M, Shinomiya A & Sunobe T (2007) Field

evidence for bi-directional sex change in the polygynous gobiid fish *Trimma okinawae*. *Journal of Fish Biology* 70: 600–609

3. 須之部友基 (2017) 17 章 繁殖行動. 220–236 「魚類学」 矢部衛・桑村哲生・都木保靖彰 (編) 恒星社厚生閣、東京.
4. Sunobe T & Nakazono A (1990) Polygynous mating system of *Trimma okinawae* (Pisces: Gobiidae) at Kagoshima, Japan with a note on sex change. *Ethology* 84: 133–143
5. Sunobe T & Nakazono A (1993) Sex change in both directions by alteration of social dominance in *Trimma okinawae* (Pisces: Gobiidae). *Ethology* 94: 339–345
6. Sunobe T, Sado T, Hagiwara K, Manabe H, Suzuki T, Kobayashi Y, Sakurai M, Dewa S, Matsuoka M, Shinomiya A, Fukuda K & Miya M (2017) Evolution of bidirectional sex change and gonochorism in fishes of the gobiid genera *Trimma*, *Priolepis*, and *Trimmatom*. *The Science of Nature* 104: 15

海産無脊椎動物におけるシングルセル解析の現状と今後の課題

大阪大学大学院生命機能研究科
堀江 健生 教授



シングルセル解析は細胞一つごとの遺伝子発現やゲノムの状態を調べる技術であり、癌、免疫、発生生物学など様々な研究に応用されている。筆者らはホヤの幼生をモデルとして、神経科学、発生生物学の研究にシングルセル解析を取り入れて研究を進めている。ホヤの幼生はオタマジャクシ型の形態をしており、背側に神経管が位置するなど脊椎動物と共通の体制を備えているが、2600 個程度と少数の細胞から構成されている。このように個体を構成する細胞数が少なく、発生生物学的な知見が積み重なっているホヤは、個々の細胞の遺伝子発現を全遺伝子レベルで解析し、細胞の分化機構を1細胞レベルで理解するために最適なモデル生物である。筆者の研究室では、特に神経系に着目して研究を進めている。ホヤ幼生の中樞神経系は300 個程度、ニューロンに限定すれば177 個と少数の細胞から構成されており、ニューロンの分化機構やその生理機能を単一細胞レベルで研究するための良いモデルである。本稿では、筆者らのホヤを用いたシングルセル解析の発生生物学研究への応用例を紹介するとともに、シングルセル解析の今後と現状についても議論する。

シングルセル解析とは

シングルセル解析は細胞一つごとの状態を調べる実験手法である。例えば、シングルセルトランスクリプトーム (scRNAseq) 解析は細胞一つごとの遺伝子発現を捉える研究手法であり、シングルセル ATAC-seq

解析はクロマチンの開閉状態を細胞一つごとに捉える実験手法である。最近では、これらを組み合わせたシングルセルマルチオミクス解析も普及している。

シングルセル解析が研究に使われるようになったのは2012 年ごろからである。研究が始まった

初期には装置を独力で作り上げる必要があったが、現在では様々なプラットフォームが市販されている。シングルセル解析が普及するようになったのは10XGenomics社のChromium Controllerが販売されてからである。10xGenomics社のホームページによると2018年にシングルセル解析を行った論文は91本、2020年には585本であるのに対して、2022年には4500本以上の論文が出版されている。このようにシングルセル解析は爆発的に普及している。では、シングルセル解析、とくにscRNAseq解析は従来の研究とはどこが異なっているのでしょうか？

従来の遺伝子発現解析では、興味のある生体組織をすり潰してそこからRNAを抽出し、マイクロアレイ解析やRNAseq解析を行ってきた。これらの手法では、生体組織の遺伝子発現を全遺伝子レベルで知ることが出来るが、様々な細胞種が混ざり合った状態であるため細胞一つ一つの遺伝子発現を知ることは不可能である。一方で、in situ ハイブリダイゼーションなどの手法では興味のある遺伝子の発現を1細胞レベルで知ることが出来るが、プローブを作成する必要があるため既知の遺伝子には適用可能だが未知遺伝子には適用することが出来ない。そのため全遺伝子レベルでの解析は不可能である。これらの遺伝子発現解析手法の短所を克服したのが、scRNAseq解析であり、細胞一つ一つの遺伝子発現を全遺伝子レベルで解析できる手法である。では、scRNAseq解析で何が分かるのでしょうか？それを図1にまとめている。特にscRNAseq解析が威力を発揮するのは細胞種の同定、特定の細胞種で発現するマーカー遺伝子の同定およびその細胞種の分化を制御するマスター遺伝子の同定である。ホヤではこの手法を用いて、心臓原基、ドーパミン神経、GABA神経、感覚神経細胞など様々な細胞の分化機構

が明らかになってきている(Wang et al., 2019, Horie et al., 2018a, Cao et al., 2019, Horie et al., 2018b, Chacha and Horie et al., 2022)。

海産無脊椎動物におけるシングルセル解析

個体を丸ごとバラバラにしてscRNAseq解析を行い、個体に存在する細胞種の同定が最初に行われたのは2017年にScience誌に発表されたショウジョウバエ初期胚と線虫である(Karaiskos et al., 2017, Cao et al., 2017)。その後、2018年にプラナリア、ゼブラフィッシュ、アフリカツメガエルとモデル生物の研究成果が2018年に相次いで発表された(Fincher et al., 2018, Wagner et al., 2018, Farrell et al., 2018, Briggs et al., 2018)。海産無脊椎動物では、2018年にカイメン、クシクラゲ、平板動物の論文が発表されている(Sebé-Pedrós et al., 2018)。この論文では、カイメンの鞭毛をもった細胞である襟細胞の分類や襟細胞で特異的働く遺伝子が同定されている。また、クシクラゲの櫛板を構成する細胞で特異的に発現している遺伝子も多数同定されている。このようにシングルセル解析はモデル生物のみに適用可能な実験手法ではなく、非モデル動物にも適用可能な実験手法である。

ホヤは海産無脊椎動物の中ではおそらく最もシングルセル解析が盛んに行われている動物であると思われる。すでに初期胚、初期原腸胚から幼生、幼生の脳、など発生期の様々なステージについて解析が行われている(Treen et al., 2018, Zhang et al., 2020, Cao et al., 2019, Horie et al., 2018a, Horie et al., 2018b, Sharma et al., 2019)。筆者らはこれまでに、「尾芽胚期のシングルセル解析のデータをもとに「プラコード、神経堤細胞の進化」、「ドーパミン神経細胞の分化を制御する遺伝子カクテル」、「ホヤ幼生の尾部に存在する

- ・ 個体に何種類の細胞が存在するのかを明らかにすることが可能
- ・ 新規の細胞群を同定することが可能
- ・ 各組織・細胞のマーカー遺伝子を多数同定することが可能
- ・ 興味のある遺伝子がどこの細胞で発現するか知ることが出来る

図1 scRNA解析からわかること

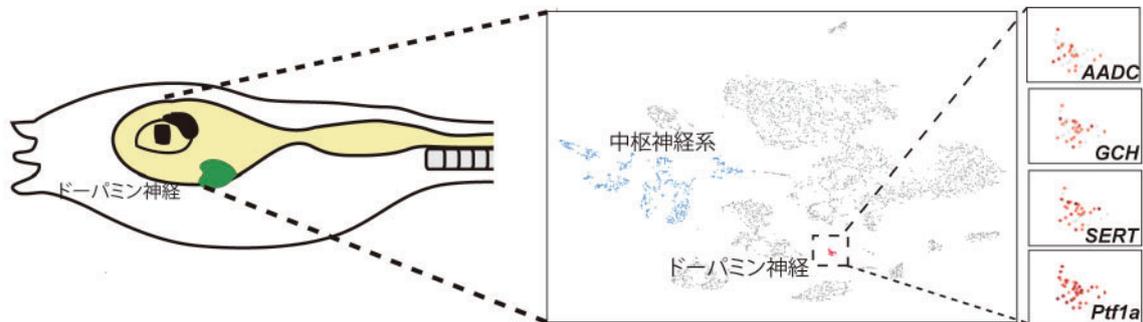


図2 ホヤ幼生のドーパミン神経。ドーパミンの合成遺伝子とともに Ptf1a という転写因子が発現している。

双極型感覚神経細胞の分化機構」に関する研究を行ってきた (Horie et al., 2018a, Horie et al., 2018b, Paul-Chacha and Horie et al., 2022)。本稿ではこれらの研究のうち、「ドーパミン神経細胞の分化を制御する遺伝子カクテル」の同定 (Horie et al., 2018a) を例に scRNAseq 解析に有用性について紹介したい。

ドーパミン神経は喜びや快楽を介する報酬行動や恐怖や不安、恋愛といった情動行動のコントロール、運動機能の調節など様々な役割をしており、ヒトが生命活動を行うために最も重要な神経である。これまでの研究から、ホヤ幼生の脳の一部にドーパミン神経が分布することが知られていた (図2)。筆者らは、ホヤ尾芽胚期の scRNAseq 解析のデータからドーパミン神経で特異的に発現する遺伝子群を一挙に同定し、その中からドーパミン神経で特異的に働く転写因子の同定を試みた。その結果、ホヤのドーパミン神経で特異的に発現する転写因子として Ptf1a を同定した (図2)。Ptf1a の機能を阻害したところ、ホヤの幼生からドーパミン神経が完全に失われた。この結果から、Ptf1a がドーパミン神経の形成に必須の役割をしていることが明らかになった。次に、Ptf1a を脳で過剰に発現させたところ、脳の多くの細胞をドーパミン神経に変換することに成功したが、いくつかの細胞はドーパミン神経に変換されなかった。Ptf1a を脳で過剰に発現させた個体において、さらに scRNAseq 解析を行い、ドーパミン神経に運命が変換した細胞と変換しなかった細胞について遺伝子発現を比較したところ、ドーパミン神経になった細胞にだけ、Meis という転写因子が強く発現していることが明らかになった。次に、Ptf1a と Meis の遺伝子カクテルを脳に発現させ

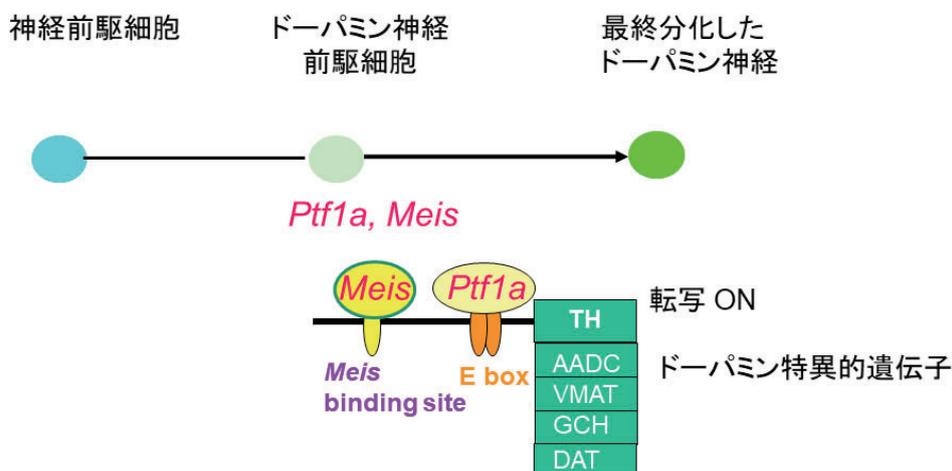
たところ、脳の全ての細胞がドーパミン神経に変換した。これらの結果から、ホヤのドーパミン神経は Ptf1a と Meis という2つの遺伝子が共同で働くことによって作られることが明らかとなった (図3)。

筆者の論文とほぼ同時期にメスマウスの視床下部ではドーパミン神経細胞の分化に Ptf1a が関与していることも報告されている (Fujiyama et al., 2018)。さらにホヤのドーパミン神経とマウスのドーパミン神経の遺伝子発現プロファイルの比較から、その関連性が強く示唆されている (Lemire et al., 2021)。これまで脊椎動物の脳とホヤの脳を直接比較することは難しかったが、scRNAseq 解析により細胞種同士の遺伝子発現を比較することによりその関係性を議論出来るようになった。現在、筆者らはホヤだけでなく、線虫、ショウジョウバエ、メダカ、ソングバード、マウス、ラット、マーモセット、ヒト脳オルガノイドなど様々な動物種を用いた研究を進めており、細胞種の種間比較によって脳・神経系の普遍性と多様性を生み出す進化機構を解明する研究を展開したいと考えている。

シングルセル解析の今後と現状の課題

ここまで紹介してきた内容は全て個体丸ごとの scRNAseq 解析により得られた研究成果であるが、個体丸ごとの scRNAseq 解析の手法の弱点は空間情報が失われてしまうことである。空間情報を保持したまま scRNAseq 解析を行う手法として 10xGenomics 社の Chromium を用いた Visium システムがある。Visium はスライド上にバーコードを載せたビーズを用いてトランスクリプトーム解析を行うが、ビーズの大きさが細胞一つの大きさよりも大きく、ビーズ1

図3 ドーパミン神経細胞の分化機構。Ptf1a と Meis が共同してドーパミン神経の分化を制御している。



個あたり 100 細胞程度の情報になってしまうなどの問題がある。これを解決する手法として、in situ ハイブリダイゼーションをベースとしたシングルセル解析技術として、10XGenomics 社からは Xenium in situ が、プライムテック社からは MERSCOPE というプラットフォームが発表されている。これらの手法では 500 種類から 1000 種類の RNA の分布についてシングルセルレベルで分布を調べることが可能である。今後はこれらの空間トランスクリプトーム解析が研究の主流になっていくと考えられる。

これまで scRNAseq 解析は癌や免疫、発生生物学の研究へと応用されてきたが、近年 scRNAseq を神経回路研究に応用する研究が急速に進展している。アメリカでは、Brain Initiative Cell Census Network の活動により、マウス、マーモセットの各脳領域の scRNAseq 解析と神経回路の機能解析を結びつける研究が精力的に進められており、2021 年 10 月には 18 本の論文が Nature 誌に同時掲載されている。筆者らも現在、ホヤの脳領域の scRNAseq 解析と神経回路の機能解析を結びつける研究を進めており、ホヤ幼生の示す様々な行動を制御する神経回路について 1 細胞レベル、遺伝子レベルで解明するための研究を進めている。海産無脊椎動物には様々なユニークな行動を示すものが知られているが、その神経機構については不明なものが多い。本稿の中でも述べているが非モデル生物を対象とした研究にこそ scRNAseq 解析が強力な武器となると考えられる。一方で、scRNAseq 解析の普及は進んでいるが依然として技術的・予算

的なハードルの高さは残っている。筆者らの研究室では、セルソーター、ChromiumX などシングルセル解析に必要な機器は全て備えている。また、コストを下げる工夫にも取り組んでいる。今後、多くの方が本技術に興味を持ち、様々な海産無脊椎動物の研究に本技術が導

入されることを期待するとともに、筆者らの活動がその一助になればと考えている。

参考文献

1. Wang W et al., A single-cell transcriptional roadmap for cardiopharyngeal fate diversification. *Nat Cell Biol.* 2019 21:674-668.
2. Horie T et al., Regulatory cocktail for dopaminergic neurons in a protovertebrate identified by whole-embryo single-cell transcriptomics. *Genes Dev.* 2018 32:1297-1302.
3. Cao C et al., Comprehensive single-cell transcriptome lineages of a proto-vertebrate. *Nature.* 2019 571:349-354.
4. Horie R et al., Shared evolutionary origin of vertebrate neural crest and cranial placodes. *Nature.* 2018 560:228-232.
5. Chacha PP et al., Neuronal identities derived by misexpression of the POU IV sensory determinant in a protovertebrate. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022 119:e2118817119.
6. Karaiskos N et al., The Drosophila embryo at single-cell transcriptome resolution. *Science.* 2017 358:194-199.
7. Cao J et al., Comprehensive single-cell transcriptional profiling of a multicellular organism. *Science.* 2017 357:661-667.
8. Fincher CT et al., Cell type transcriptome atlas for the planarian Schmidtea mediterranea. *Science.* 2018 360:eaaq1736.
9. Wagner DE et al., Single-cell mapping of gene expression landscapes and lineage in the zebrafish embryo. *Science.* 2018 360:981-987.
10. Farrell JA et al., Single-cell reconstruction of developmental trajectories during zebrafish embryogenesis. *Science.* 2018 360:eaar3131.
11. Briggs JA et al., The dynamics of gene expression in vertebrate embryogenesis at single-cell resolution. *Science.* 2018 360:eaar5780.
12. Seb e-Pedr s A et al., Early metazoan cell type diversity and the evolution of multicellular gene regulation. *Nat Ecol Evol.* 2018 2:1176-1188.
13. Treen N et al., Depletion of Maternal Cyclin B3 Contributes to Zygotic Genome Activation in the Ciona Embryo. *Curr Biol.* 2018 28:1150-1156.
14. Zhang T et al., A single-cell analysis of the molecular lineage of chordate embryogenesis. *Sci Adv.* 2020 6:eabc4773.
15. Sharma S et al., 1 transcriptome profiling of the Ciona larval brain. *Dev Biol.* 2019 448:226-236.
16. Lemaire LA et al., The hypothalamus predates the origin of vertebrates. *Sci Adv.* 2021 7:eabf7452.
17. Fujiyama T et al., Forebrain Ptf1a Is Required for Sexual Differentiation of the Brain. *Cell Rep.* 2018 24:79-94.

北海道でも起きた 大規模な赤潮被害

北海道大学 北方生物圏フィールド科学センター 厚岸臨海実験所

2021年9月に北海道東部太平洋沿岸域にかけて大規模な赤潮が発生した。この赤潮は同年12月に入りようやく収束を迎えたが、ウニ、サケ、タコ、ツブ類などが大量斃死し、漁業被害は90億円を超えた。これは日本最大の赤潮被害額となった。東京大学大学院農学生命科学研究科の岩滝光儀准教授の研究グループによる詳細な形態観察と系統解析の結果、この赤潮の原因種は渦鞭毛藻類の一種であるカレニア セリフォルミス (*Karenia selliformis*) であることが分かり、本種による日本で初めての赤潮発生事例となった。北海道赤潮の原因種であるカレニア セリフォルミスのrDNA部分配列は、前年の2020年秋季にロシアのカムチャツカ半島沿岸で発生したカレニア セリフォルミスと一致していることも分かっている。発生要因としては、海洋熱波やその後の低気圧通過などの関係が議論されているが、明確な発生機構は明らかになっておらず、各研究機関が現在も研究を進めている。

これまでの日本での赤潮

赤潮は、プランクトンの大量増殖や集積による海水や淡水の着色現象で、海域では瀬戸内海、有明海、八代海、伊勢湾などの西日本の地域や東京湾などを中心にはほぼ毎年発生している。有害・有毒プランクトンは分類学的に多様であるが、赤潮の原因種の多くは、渦鞭毛藻類、ラフィド藻類、および珪藻類である。これまでの日本における赤潮による史上最大の漁業被害は、1972年に瀬戸内海の播磨灘において発生したラフィド藻シャットネラ赤潮で、71億円にものぼるハマチ養殖の漁業被害であった。シャットネラ赤潮は近

年では、有明海、八代海でも発生し、漁業被害はおおよそ50億円以上となり、珪藻類によるノリの色落ち被害も問題となっている。その他にも渦鞭毛藻カレニア属（主にカレニア ミキモトイ）によるマグロ、ブリ、マダイ養殖の被害も西日本を中心に深刻な問題となっている。

これまでの北海道での赤潮

北海道では、ホタテやカキなどの有用二枚貝類の養殖が盛んであるため、麻痺性貝毒の原因種であるアレキサンドリウム属、下痢性貝毒の原因種であるディノフィシス属など、これらプランクトンを二枚貝等が取り込み、毒化することでヒトに健康被害を与える貝毒プランクトンのモニタリングと監視が主に行われてきた。魚類などを斃死させる有害赤潮の報告は1970~80年代に小規模な物が数件と少ない状況ではあったが、2015年に函館湾でカレニア ミキモトイによる赤潮が確認された（嶋田ら



写真1：実験所に設置している定点カメラによる赤潮発生時の栈橋の様子。栈橋手前が少し茶色くなっているのが確認できる。



写真 2: 棧橋前で採取した海水の顕微鏡写真。右図は葉緑体が抜け落ちほとんどなくなり、油滴が明瞭に見える透明細胞の顕微鏡写真。このカレニア セリフォルミスの顕微鏡動画は北海道大学バランスドオーシャン LASBOS YouTube でご覧頂けます (<https://youtu.be/yEzU1TqxFRk>)。

2016)。北海道におけるカレニア ミキモトイによる赤潮は 2015 年の発生が初めてであるが、それ以降、函館湾ではカレニア ミキモトイ以外にもラフィド藻ヘテロシグマの赤潮が確認されるなど(夏池ら 2019)、北海道への赤潮生物の分布域の拡大が懸念されてきた。

2021 年の北海道赤潮

その様な状況の中、2021 年 9 月に北海道東部太平洋沿岸域にかけて大規模な赤潮が発生した。全国の臨海実験所と同様に、厚岸臨海実験所でも棧橋前で海水温や気温などの海洋気象観測データを取得しているため、普段とは違う海色の変化にいち早く気がついた(写真 1)。顕微鏡で海水試料を観察したところ、多数の泳ぎ回る小さな生物が確認された(写真 2)。西日本で赤潮を引き起こすカレニア属に似ていたため、関連する研究機関と協力して海水試料のサンプリングや輸送を進めた。サンプルを輸送した研究機関の中で、水産研究・教育機構水産技術研究所廿日市庁舎では、LAMP 法を利用した迅速、簡便な DNA 増幅技術によりカレニア ミキモトイを検出するキットを開発している。しかし、この検出キットを使っても検出されないカレニアが多数存在することが判明した。そのため、有害・有毒プランクトンに詳しい東京大学の岩滝研究室に更なる解析が要請された。詳細な形態観察と系統解析の結果から、2020 年秋季にロシア・カムチャツカ半島沿岸で発生したカレニア セリフォルミスと同じであることが判明した。詳しい細胞の形態や系統的位置などの情報は Iwataki et al. (2022) にまとめられているのでそちらを参照されたい。発生要因としては、海流によって一部が道東沿岸へ運ばれた可能性、海洋

熱波による例年より高い海水温が存在したこと、その後の低気圧通過などの関係が議論されているが、明確な発生機構は明らかになっておらず、毒化などを含め各研究機関が現在も研究を進めている。

今後の北海道での赤潮対策に向けて

今回の北海道赤潮は、北海道で初めて起きた大規模な赤潮であったため、風評被害の懸念も含めて現場では大きな混乱が生じていた。これまでにない経験であったため、他都府県と比べて、観測網、有害・有毒プランクトンに精通する人員の配置、関係機関との連携の面から見て十分な体制が敷かれていたとは言えない。今回、当実験所は早期発見や全国の研究機関への迅速なサンプル輸送、有害プランクトン検出センサーの精度検証や海色衛星からのカレニア推定に関わる情報提供など、多方面で携わってきた。このことから、全国でこの様な事象が今後発生した場合、海に隣接する全国の臨海・水産実験所が様々な形で貢献できるため、その存在意義は益々重要になるであろう。赤潮対策の取り組みとしては、対象種の発生予察、予防、そして駆除が考えられるが、最も重要となるのは対象種の発生機構を解明することである。今後は、近隣の研究機関や漁業関係機関と連携・協働したモニタリング体制を構築し、さらにそのモニタリングデータを活用したモデリング精度の向上などが、将来の赤潮発生予察や予防に大きく役立つと期待する。

参考文献

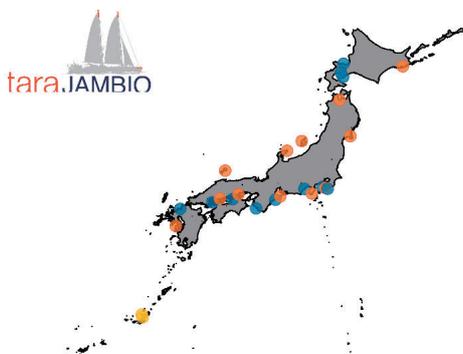
- 嶋田ら (2016) 日本水産学会誌, 82(6), p.934-938
- 夏池ら (2019) 北水試研報, 95, p.11-17
- Iwataki et al (2022) Harmful Algae. 114:102204.

Tara-JAMBIO マイクロプラスチック チック共同調査中間報告

JAMBIO では一般社団法人タラ オセアン ジャパンと共に日本列島の海岸および沿岸海域におけるマイクロプラスチック汚染の調査を2020年から行っています。今まで12の臨海および水産実験所の協力を得て調査を行いました。2022年度は、金沢大学環日本海域環境研究センター海洋環境領域臨海実験施設、金沢大学理工学域能登海洋水産センター（石川県能登町）、新潟大学佐渡臨海実験所（新潟県佐渡市）、お茶の水女子大学湾岸生物教育研究センター（千葉県館山市）で調査を行いました。また瀬戸内国際芸術祭2022では東京芸術大学・日比野克彦先生をはじめ、調査に参加した芸術家と共に科学&アート&教育イベントを行いました。2023年6月には琉球大学熱帯生物圏研究センター瀬底研究施設（沖縄県本部町）、沖縄科学技術大学院大学 OIST マリン・サイエンス・ステーション（OMSS）（沖縄県恩納村）にて調査を予定しています。沖縄での調査をもってフィールド調査は一旦終了する予定ですが、これまでの調査で得られたサンプルの分析や一般市民や子供向けの啓蒙活動は継続します。

私たちの共同調査は、日本沿岸海域で表層水と堆積物を同時に採取し、含まれるマイクロプラスチックの

汚染状況を調べたものとしてはこれまでに報告されている中で最大規模となります。2021年度中間報告と同様に、新たに分析したサンプルのすべてからマイクロプラスチックが検出されたことは非常に残念です。予備的な解析からのマイクロプラスチック平均濃度は表層では約70 g/km²、堆積物では約300 kg/km²でした。全サンプル処理終了後に改めて正確な数字や解析結果を公開する予定です。これまでの結果から、堆積物には大量のプラスチックが蓄積し今後も増えることが予測され、生態系への影響が懸念されます。Tara Océan 財団エグゼクティブ ディレクターのロマン・トゥルブレ氏は、「2019年大阪で行われたG20で、議長国である日本は海洋プラスチック問題の解決に取り組むため強いリーダーシップを発揮した。今年、広島で開催されるG7でも、日本はリーダーシップを発揮し、高い数値目標の合意を期待している」と述べました。私たちはJAMBIOメンバーと協力しながらマイクロプラスチック調査を継続し、科学に基づく政策策定のため、海の素晴らしさおよび海の直面する危機を広く知らせることに貢献していきたいと考えています。



左：これまで調査を行った地点（オレンジ）、来年度調査を行う地点（黄）、その他のJAMBIOメンバー（青）。
右：新潟大学佐渡臨海実験所での調査の様子。



沿岸生物合同調査

JAMBIO Coastal Organism Joint Surveys

JAMBIO では共同推進プロジェクトとして、研究調査船などによる浅海底から深海底までの沿岸生物の合同調査を行っています。2014年に第一回の調査が実施された後、これまでに22回開催され、全国37の機関から延べ408名が調査に参加してきました。しかし、新型コロナウイルスの感染拡大がおさまらないなか、全国から参加者を集め、数日間寝食を共にするという従来の調査方法は感染リスクが大きいと判断し、2019年12月以降調査を実施していませんでしたが、状況が落ち着いた2022年6月に、開催地のコロナ対策の方針に従って、第23回 JAMBIO 沿岸生物合同調査を実施しました。

第23回 JAMBIO 沿岸生物合同調査

目的：浅海底から深海底までを含めた、相模湾沿岸の生物の調査

調査日：2022年6月9日(木)～10日(金) 2日間

調査場所：東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所
相模湾 神奈川県三浦市城ヶ島沖

調査方法：臨海丸(調査船)を用いた大型簡易ドレッジ(離合社)、流れ藻採集

参加者：20名



JAMBIO 沿岸生物合同調査の企画展

一般の方々に JAMBIO や沿岸生物合同調査、本調査で得られた成果を知っていただくために、以下の企画展が2023年3月現在、開催中です。JAMBIO や沿岸生物調査を紹介するパネル、調査で得られた生物標本、調査風景の動画、調査機材などが展示されています。

題目：海洋生物を究める！
-JAMBIO 沿岸生物合同調査の紹介-

場所：京都大学フィールド科学教育研究センター瀬戸臨海実験所
白浜水族館

期間：2023年2月1日～5月14日(予定)



JAMBIO 沿岸生物合同調査で 得られた生物データの提供

JAMBIO 沿岸生物合同調査で採集された生物は JAMBIO 沿岸生物データベース (Regionally Integrated Marine Database : RINKAI) にて、広く一般に公開されています。本データベースのより広い活用を目指し、BISMaL、OBIS、GBIF の各データベースへの生物データの提供が、2022年6月12日から開始されました。

RINKAI への
アクセスはこちら



2023年度 JAMBIO 沿岸生物合同調査

来年度も、感染状況などを考慮しながら、
2-4回の調査を実施したいと考えています。

沿岸生物合同調査に関する問い合わせ先：
筑波大学下田臨海実験センター 中野裕昭
h.nakano@shimoda.tsukuba.ac.jp

施設紹介

Marine stations



日本は北海道から沖縄まで南北に長く複雑な海岸線を持っており、多くの島々も存在します。気候や海流、沿岸域の特徴、生態系もさまざまです。全国のマリンステーションが面する沿岸環境も多種多様です。汽水、淡水域に面した水圏ステーションも存在します。主に扱っている研究内容もさまざまです。「施設紹介」では、このような水圏環境に位置する各水圏ステーションの特徴や歴史、活動について、写真を交えて紹介します。また海外のマリンステーションについても紹介します。

金沢大学環日本海域環境研究センター—臨海実験施設

鈴木 信雄 教授

金沢大学環日本海域環境研究センター臨海実験施設は、昭和 33 年に発足し、現在に至っている。当施設は、平成 24 年から文部科学省教育関係共同利用拠点に認定され、その後、平成 28 年及び令和 3 年に再度認定を受けて、国内外の大学を受け入れて教育活動を行っている。さらに平成 28 年に環日本海域環境研究センターが、文部科学省共同利用・共同研究拠点に認定され、PM_{2.5} などを含む越境汚染に関する研究活動も行っている。

当臨海実験施設には採集した動物を飼育するための大型の水槽が屋外に 8 基、屋内には中型の水槽が 3 基ある。総トン数 4.9 トン及び 1.4 トンの船舶があり、教育・研究に利用している。研究棟（2 棟）があり、臨海実習以外にも外来の研究者にも開放している。研究室に海水を供給でき、海洋生物学の研究には適している。宿泊設備もあり、約 30 名の宿泊が可能である。現在、研究棟と艇庫を改修中であり、研究のみならず教育に関する設備も充実させる予定である。さらに新船舶（6.6 トン）を造船中であり、4 月以降の研究と教育には、新しい船舶が使用可能である。

臨海実験施設の教職員は、教員 4 名（教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、特任助教 1 名）、技術専門職員 1 名、技術補佐員 1 名、事務補佐員 1 名から構成される。



臨海実験施設の全景（空中ドローンによる撮影）

鈴木（教授）はウロコを骨のモデルとしてアッセイ系を構築し、ホルモンを含む生理活性物質、物理的刺激、環境汚染物質に対する応答を調べている。関口（准教授）は、脊椎動物を特徴付ける生理的な形質の起源と多様化について尾索動物ホヤ、円口類ヌタウナギ、軟骨魚類アカエイなどを用いて研究している。木谷（助教）は魚類の自然免疫系について研究しており、特に抗微生物因子を対象として、その機能解析・応用を目指している。豊田（特任助教）は甲殻類を中心とした無脊

Marine stations

椎動物の生態生理学的研究を進めており、特に生物の示す様々な性差構築機構を研究している。

最近、金沢大学理工学域能登海洋水産研究センターが当施設の対面側に開設した（平成31年4月）。能登海洋水産センターの松原創教授との共同研究により、水産の研究を実施している。地元の能登町が経営する能登海洋深層水施設から提供していただいた深層水を用いて魚類やイカ類を飼育して、これらの生理学的な影響を解析している。能登海洋水産センターと共に、能登町の地域活性化にも貢献していきたいと考えている。

フランス・ヴィルフランシュ海洋学研究所

Institut de la Mer de Villefranche (IMEV)

ヴィルフランシュ発生学研究所 (LBDV)
国立科学研究センター (CNRS)・ソルボンヌ大学
CNRS 研究員 百瀬 剛

皆さんはフランスと聞いて何を思い浮かべるでしょうか？フランスにはいろいろな側面がありますが、大西洋、地中海に長大な海岸線を持ち、海外県、領土を擁するなど、日本と同じく海洋国家でもあります。そのため大学付属の臨海実験所のほか、行政法人の国立海洋開発研究所 (IFREME) などが設立され、海洋に関する研究はたいへん盛んに行われています。ヴィルフランシュ海洋研究所 (IMEV) は研究の質でも組織の規模としてもフランスを代表する大学附属臨海実験所の一つで、他の二組織（ロスコフ・ブルターニュ地方、バニユルス・オクシタニー地方）とともに、ソルボンヌ大学（合併により改称、旧称ピエール・マリー・キュリー大学）の附属研究所として、国立科学研究センター (CNRS) と共同で運営されています。研究所は地中海沿岸、ニース市に隣接する Villefranche-sur-Mer に立地し、欧州各地から直行便でアクセスが可能など、交通の便にも恵まれています。

観光地としても名高いこの地が選ばれたのは、プランクトン研究に非常に適していることも要因となっています。ヴィルフランシュ沖には海溝があり、通常表層では見られない深海性プランクトンも含めた多様な生物種が、海流によってヴィルフランシュ湾の表層まで運ばれてくるのです。研究所は海洋・環境科学分野の LOV ユニットと、海産動物を使った発生・細胞生物学研究の LBDV ユニットからなります。研究ユニットとは独立して、研究のインフラを支える組織が、長年にわたる海洋観測、サンプリングを行っているほか、内部・外部利用者に対し、顕微鏡や分子生物学プラット

フォーム、動物飼育、宿泊施設などのサービスを提供しています。これらのサービスは外部利用者にも開放されており、ビジター専用の実験室、アクアリウムのほか、実習室、附属レストラン、60部屋の宿泊施設、100人規模のミーティングが開けるコンファレンスルームも外部の大学、企業の利用に供されています。研究のための滞在だけでなく、最近では小規模な



IMEV キャンパス：左 Les Galériens、Jean-Maetz および La Vielle Forge 棟 右上 La Corderie 棟（食堂、実習室）、右下 新館 Joules-Barrois 棟（宿泊施設、オーディトリウム）。

学会や研究室リトリートなどにも利用されるようになってきました。これらは EMBRC-Fr(欧州海洋生物資源センターフランス支部) のポータル (QR コード) から一括して利用申請できます。外部利用を促進するグラントが利用できる場合もありますので、興味があるかたはコーディネーターの Raffaella Cattaneo (raffaella.cattaneo@imev-mer.fr) にご連絡ください。

アメリカ・ウツホール海洋生物学研究所 Marine Biological Laboratory (MBL)

産業技術総合研究所 生命工学領域 バイオメディカル研究部門
細胞分子機能研究グループ 研究グループ長 谷 知己

Marine Biological Laboratory (MBL) は北米東海岸の、眼前に北大西洋が広がる生物学研究施設です。ポストン空港から高速バスで南東に 1 時間ほど走ると、ポパイの腕のような形で北大西洋に突き出た半島、ケープコッドに入ります。研究所はこの半島南端の町、Woods Hole にあります。JAMBIO のロゴマークになっている細胞分裂モデルの提唱者、團勝磨博士はペンシルベニア大学院時代にこの地で、同じ研究室の大学院生でのちに人生の伴侶となる Jean Clark 博士らとともにウニ卵を使った実験をしていました。紡錘体が染色体の分離装置であることを自作の偏光顕微鏡を用いて生細胞中で見出した井上信也博士や、オワンクラゲからイクオリンや GFP を発見し、ノーベル化学賞を受賞した下村脩博士らも常勤研究者として在籍しました。



7月4日の独立記念日に研究所前をパレードする MBL 研究者たち。星条旗を振るのは 2012 年当時所長の、細胞運動研究で有名な Gary Borisy 博士。筆者撮影。

た。1975 年に昭和天皇の研究所来訪を記念して植えられた八重桜の並木は、毎年 5 月、研究所前の MBL Street を、桜色の花吹雪で埋め尽くします。私は 2010 年から 2019 年まで常勤研究者として、この研究所で新しいライブセルイメージング技術の開発を進めていました。常勤研究者は総勢 30 名前後で、生物間での遺伝子のやりとりに関わるゲノミクス研究を進める Bay Paul Center、生体組織の発生再生研究を中心とした Bell Center、そして海洋・陸上生態系を研究する Ecosystems Center といった研究センターのいずれかに所属しています。常勤研究者は研究費のみならず自分の給料も含む財源として、NIH や NSF 等の外部研究資金を得ることが求められていますが、その獲得は年毎に厳しくなっています。より安定した財源を求めて 2013 年に MBL は、1888 年の創立以来どの大学にも属さないプライベートの独立研究所からシカゴ大学のアフィリエイトとなり、シカゴ大学の教育施設としての役割も担うようになりました。アフィリエイト後も依然として、この場所は世界に開かれた研究所です。6 月上旬から 8 月半ばぐらいまで、分野の垣根を越えた共同研究や夏の研究教育コースのために、駆け出しの若手から大御所まで、入れ替わり立ち替わりでひと夏に 1000 名近い研究者が世界中から集まります。海と陸が入り混じる海岸に様々な生命が誕生するように、世界中から異なる研究背景をもつ研究者たちが渾然一体となるこの MBL は、全く新しい生命の知が誕生する、特別な場所なのです。



JAMBIO ニュースレター
2023年3月発行

制作：マリンバイオ共同推進機構（JAMBIO）
編集 / デザイン：柴 小菊・土屋 富士子・稲葉 一男
<https://jambio.jp>