

## ベニクラゲ（刺胞動物門，ヒドロ虫綱）の不老不死の生活史

久保田 信\*

はじめに

人類の究極の夢と問えば，“いつまでも澁刺として元気で年もとらないで学習し続けられ、不屈で健全な精神と不死の体をもった人間に進化することだ”と筆者は即答します。そうは言うものの、病気、怪我、事故などは未来永劫、回避できないでしょうから、世の中で最も尊い仕事はいつの時代にも医学関連でしょう。万事、健康な体にこそ健全な精神が宿るのは自明です。

現代では主として医学の貢献による延命で昔の何倍にも人は生きられます。「♪青葉の笛」にも登場する平敦盛の時代だと、彼は現代なら青年年齢で討死したことになるのですが、当時だと立派な大人で、その頃の人の寿命は数十歳程度のごく短いものでした。今や日本は世界一の長寿国です。お蔭様で筆者の両親も80歳を越えられましたが、忍び寄る老化の苦しみを余儀なくされる日々です。

老化の後は死が待っています。人が克服できない死は、全ての多細胞動物が子孫を残すのと引き換えに必然に獲得した性質の引継ぎです。不老長寿の薬を求めた秦の始皇帝の時代から、人は死の運命からは逃れるすべもないままです。加齢とともにDNA損傷の修復が追いつかず、あちこちが磨り減り破綻がきてしまうのです。心拍数や呼吸数でさえも有限だといわれています（本川，1992）。細胞レベルでも、取り出された人の培養細胞がヘイフリックの原則を超えた分裂を継続できないのも、エントロピーの法

則から逃れられない宇宙の原理の1つなのでしょう。

ところが、前世紀末に不老不死の多細胞動物がこの現代の地球上に存在していることが発見されました。この時より人の夢に向かう研究の第一歩が開始されたのです。現代に存在するその超能力動物は、ベニクラゲというとても可愛いクラゲです（図1；久保田，2005a；2007b，c；2009a）。このクラゲは最大でも直径が10mm程度の小さなもので、人を痛く刺すこともしません。もしもベニクラゲの刺胞の毒が強ければ、毒を転じて薬にする研究も進んだでしょう。クラゲGFPの現代社会での画期的な効用に加え、クラゲを材料に用いたアナフィラキシー研究で、これまたノーベル賞が与えられたほどの免疫関連の研究もさることながら、多細胞動

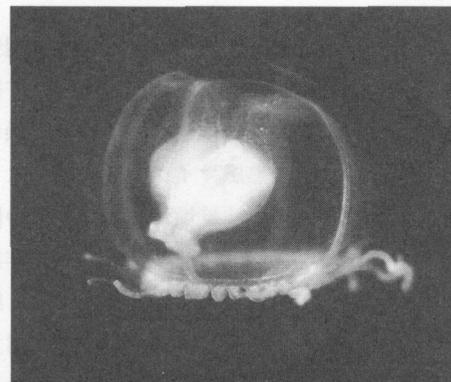


図1 ベニクラゲ *Turrítopsis* sp. の成熟雌クラゲ（和歌山県田辺湾産で直径数mm）（久保田，2005a表紙より）

\*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准教授

63周年秋季講演会（平成21年11月7日）講演

物の進化の対極である早死になったカイヤドリヒドラ類などの小型のヒドロクラゲ類に GFP 関連の興味深い話題がありますが (Kubota *et al.*, 2008; Kubota, 2010), ベニクラゲ類にはそれらが期待できないそうもないので、割愛しましょう。

しかし、ベニクラゲには神秘がありました。それを一言で言うと、細胞の分化転換による若返りです (Piraino *et al.*, 1996; 久保田, 2005a, 2006a; Kubota, 2005)。若い体に戻れるメカニズムこそ、死すべき多細胞動物が示す最大の神秘といえるでしょう。若返り回数の世界記録 (Kubota, 2005) は、目下、筆者により更新中で、2009年12月末で約半年余りの間に5回の達成となりました (久保田, 2009b, c)。2010年2月末の現在も、若返りは順調に継続中です。人は一度でさえ若い体にもどったことはありませんので、ベニクラゲの複数回は画期的でしょう。

### ベニクラゲの神秘的な一生は若返り

ベニクラゲの最も不思議な現象は生活史逆転、つまり“若返り”です (図2)。老化の進行や強いストレスを受けることにより、おとなの体であるクラゲの体は退化します。器官や組織が崩れ“肉団子”状態 (図3) になってしまいます。この過程にクラゲ体を構成する細胞のあるものはアポトーシスで死に、別のものは分化転換を起こします (Carla *et al.*, 2003)。細胞レベルでの変転が進行した後は、半球状の塊りとなります。その後、根のようなものをすぐに伸ばします。続いて、根の途中に茎のようなものを1本起立させ、茎の先に1個の花のような部分をつくと、まずは初期段階の若返りの達成です (図4)。退化し始めてからこの状態になるまで、常温だと数日もあれば可能です。これより海産の小型動物たちを刺胞で射止めて捕らえて食べ、どんどん成長してゆきます (図5)。

上記のような若返りは、他のどの種類のクラゲも起こせません。ただし、例外はヤワラクラゲで、1回だけですが若返れました (久保田,

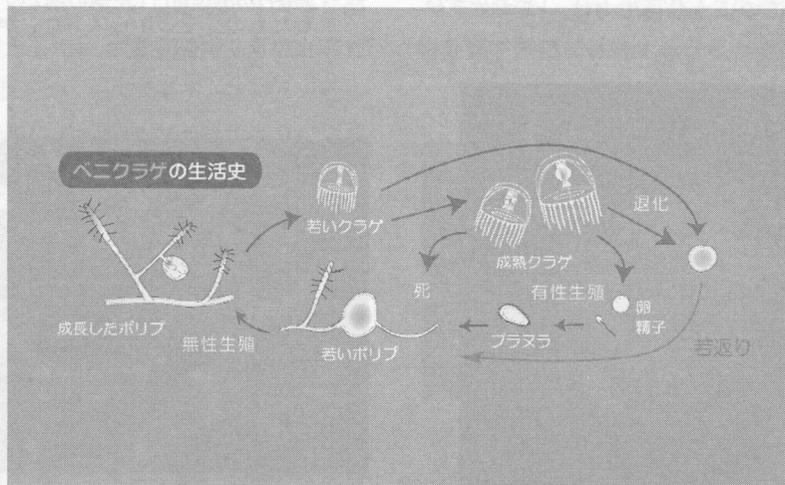


図2 若返りを含むベニクラゲ *Turritopsis* sp. の神秘的な生活史 (一生) (DVD ベニクラゲ音頭2009年リリースのジャケットより)

2006b). しかし、ベニクラゲだけが、30℃以上の高温や10℃以下の低温、3%よりも激しく濃くなったり薄くなったりした塩分濃度、半分に体が切断された時など、様々な物理化学生物的ストレスがかかっても、若返ることができるのです。それも繰り返し可能なのです。現代の地球上に生きる全41動物門（久保田，2007a）のいかなる種も、おとなはこどもを産んで死んでゆく原則に従っています。ただベニクラゲだけがこれに従わず、何度でも、自然・人工条件の下で、繰り返し、若い体に戻れるのです。子孫づくりが任務のおとなのベニクラゲは、生殖巣が未成熟な個体でも完熟したもので、若いポリプに戻る事が何度でもできるのです（図4）。繰り返しますが、ベニクラゲだけが並外れた特異能力をもち、老いても若返れる神秘の力を繰り返し発揮する不老不死の多細胞動物なのです（図2）。

一方、ベニクラゲが備え持つ捕食用の触手が切れてしまうような軽い傷だと、それらの再生はいとも簡単に実行してしまいます。一日もあれば切れた触手は何本でも長く伸張させることができます。このような再生力は、ベニクラゲ

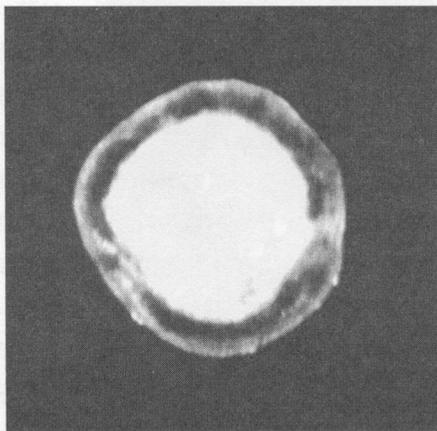


図3 クラゲから“肉団子状態”に退化したベニクラゲ *Turritopsis* sp.

の近縁種であるベニクラゲモドキですこぶる強く（久保田，2007d），この種では若返りを起こさないかわりに、相当なダメージを受けても再生力で持ち直して生存し続けようとしているようです。これはプラナリアの再生力にも匹敵するでしょう。現代、再生医療が話題を呼んでいますが、これらの再生力も注目すべきものです。

#### ベニクラゲのおとなの延命方法

動物としてのベニクラゲの体で最も大事な部分は、傘の柄にあたる口柄（こうへい）で、傘の中央部に垂れ下がっています。なぜなら、そこは生物の2大特徴である生殖と摂食を担う部分だからです。口柄の内側の空所は食道と胃袋であり、口柄の外側（外胚葉層）に生殖巣が形成されます。つまり、口柄は食物を食べたり、

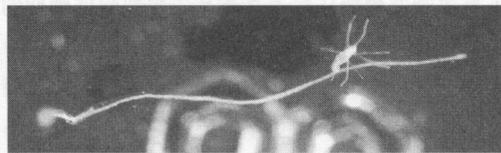


図4 クラゲからポリプへ若返ったベニクラゲ *Turritopsis* sp.（左側の塊がクラゲが退化したもの。そこからストロンが伸張り1個虫のポリプを形成）

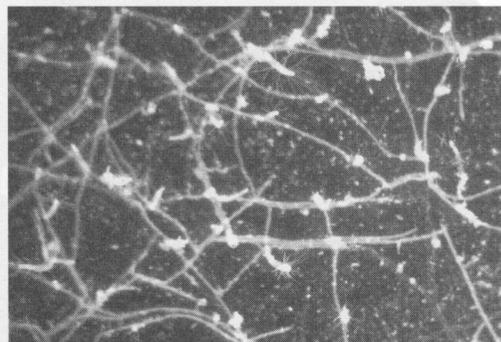


図5 若返ったポリプがよく成長し繁茂した群体（一部を拡大）になれたベニクラゲ *Turritopsis* sp.

こどもをつくったりする大事な部分なのです。

死にそうになったベニクラゲが、不思議なことに、大事な口柄を自ら切り離す場合がしばしば起こります。すると、口柄はクラゲの通常寿命である数ヶ月をはるかに越えて延命します(久保田ほか, 2005)。しかし、そんな口柄もやがて老化し、餌を捕まえて食べられなくやせ衰えてきます。その時にこそ、人は愛情をもって介護をします。柄付針で餌である小型甲殻類(アルテミア幼生)を可愛そうですが引き裂き、その肉片を次々とベニクラゲの口唇につけてやります。すると、口柄は自力で食べます。飼育水も新鮮で綺麗なものにしょっちゅう交換してやります。このような介護により、口柄はしばらく死なないで生き続けてくれるのです。

しかし、さすがの口柄も終には寿命が尽きてしまいます。最長だとクラゲまる1個体の寿命(約3ヶ月)の2倍ほど生きれます。しかし、最後には、きれいさっぱり溶け去り、跡形もなく消滅してしまいます(Kubota, 2005; 久保田ほか, 2005)。口柄だけになってから約3ヶ月後に、つまり半年ほどで消滅してしまう運命なのです。こうして、この口柄という大事な部分は、クラゲとして、つまり成体として、有性生殖をして子孫をつくって消え去ってゆくといった、私たちや他の多細胞動物と同じように、与えられた命をまっとうする部分だったのです。

口柄が死ぬことは、元気なクラゲから様々な部分を切り出して飼育観察するという器用な実験から前世紀末に証明されました(Piraino *et al.*, 1996)。この実験によって、ベニクラゲの体の部分には、死すべきところと若返るところが別々にセットされていることが確かめられたのです。特例かもしれませんが、人為的な操作を加えず自然に近い状態で飼育したベニクラゲで口柄が切り離されないまま若返った例があり

ます(久保田, 2005b, 2008)。つまり、口柄が生き残ると同時に、口柄以外の部分が若いポリプに戻り、元の体(口柄)と若返った新しい体(ポリプ)が合体した姿となりました(図6)。このような状態で、口柄は自ら餌を捕らえて食べ、同時に有性生殖も行って次世代のプラナラ幼生(囊胚段階に相当)を誕生させ、親として自分の遺伝子の半分を子どもに伝えたのです(久保田, 2005b, 2009a)。以上のようなミラクルなベニクラゲの一生は、他の動物が決してまねできない3通りの生き方、(1)若返り+(2)子孫づくり+(3)寿命のまっとう、を実行しているといえます。ベニクラゲは、この世の多細胞動物が生き続ける力を最大限に発揮しているのです。

#### 不老不死のメカニズムのミステリー

生命の神秘中の神秘、「不老不死のメカニズム」については、残念ながら謎解きがほとんど進んでいません。クラゲの細胞からポリプの細胞をつくり直す分化転換(Piraino *et al.*, 1996)が起こることは突き止められました。これに加えて、推察なのですが、命の回数券であるテロメアを修復し、ヘイフリックの原則を超えて細胞分裂を無限に継続する仕組みや、ストレスや

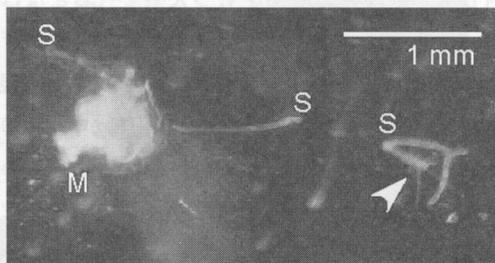


図6 ベニクラゲ *Turritopsis* sp. (和歌山県田辺湾産の成熟雄クラゲ)の新旧合体の体(餌を摂食し生残中の口柄〈M:古い体〉とそれ以外の部分から若返ったポリプ〈←:新しい体; S:根のような部分〉)(久保田, 2005bより)

老化をひきがねに若い時代の遺伝子配列を読んで生活史を逆転させるしくみなどが働いているはず（久保田，2006a）。

あれほど進められてきたガン細胞の研究さえ進展が思わしくないことから、夢のような不老不死のメカニズムを解明する研究の進展は、将来どれくらい可能なのでしょうか？ 様々な困難が想定されますが、ひとまずは朗報があります。クラゲと人類の遺伝子構成は、昆虫が人と全く異なっているような状態ではなく、相互に類似している（川島・新里，2009）。将来、若返りのメカニズムが解明されると人類への応用がありえるのではないのでしょうか。

#### 日本産ベニクラゲの分類に関する南北問題

筆者の専門分野である系統分類学の話ですが、飼育観察などで北日本と南日本のベニクラゲ *Turritopsis* spp.（系統分類学的な最終決定がまだなされておらず、日本産ベニクラゲが複数種から構成されているという意味）の繁殖方法が、形態の相違と合致して異なっていることが最近わかりました。傘縁に触手が1列に並んだ小さな（おとなで数 mm 程度）南日本産のベニクラゲ（筆者が紀伊半島から初めて発見）は、卵を海中に産みっぱなしにします。これに対して、数環列の触手をもつ大型で（おとなは 10mm 前後）紅色の北日本産のベニクラゲ（昔から既知）は、プラヌラに育つまで、雌親が口柄で保育します（図7：久保田ほか，2005）。この性質により、またしても口柄は生物らしい特徴をもった部分だったわけです。このようなプラヌラを保育する習性は、ヒドロクラゲの仲間の中では珍しい例です。ベニクラゲでもこれが最近分かったわけです。このような習性の相違は、2者が種レベルで異なるといってもよいほどの大きな違いとなります。

そこで、国際研究を展開して、ミトコンドリア DNA（の一部）の遺伝子配列をマーカーに世界中のベニクラゲ類の配列の異同を比較しました。すると、日本産だと上記の大型（北日本産）と小型（南日本産）が形態と繁殖方法で異なるのと合致して、遺伝子の塩基配列もかなり違っていました（Miglietta, *et al.*, 2007）。さらに驚いたことに、南日本産小型ベニクラゲが、遺伝子配列から判断すると2種に分けられました（図8）。その1つは、ヨーロッパから侵入した外来生物だと推察されています（Miglietta and Lessios, 2009）。系統分類学的な整理が、将来、必要になったわけですが、この学問分野はベニクラゲの永遠の命の如く、終わりのない学問分野で、常に進化し続けている生物の特性を捉え続ける興味深いものです。

以上のように、日本には生物学的には3種のベニクラゲが生息しています。どの種も確かに若返り能力はありますが、北日本産のものが若返りを起こしにくい傾向が強いことがわかっています（Kubota, 2005, 未発表）。そのかわり、体が大きな北日本産は1個体が1つの若いポリ



図7 北日本産の大型のベニクラゲ *Turritopsis* sp. の口柄で保育される楕円体のプラヌラ幼生（球形は卵）

ブ群体になるのではなく、複数の部分からそれぞれ群体ができるので、つまり複数のポリプのクローンがつくれるという利点もあります(久保田ほか, 2005)。

#### 日本沿岸でのベニクラゲの生息場所

わが国のどこで、どのように、ベニクラゲは生きているのでしょうか。結論からいうと、ベニクラゲは北海道から沖縄県まで、そして小笠原諸島や対馬などの島嶼でも、至る所にいます。あちこちの海岸で小型のプランクトンネットを曳くと容易に採取できます。日本では広分布種なのです。

今から丁度100年前からベニクラゲは日本から記載され続けてきました。1925年に内田亨先生が日本人として初めてクラゲを記録しました。

それ以降の発見は散発的ですが、筆者が実施した近年30年余りにわたる日本全国沿岸での研究では、どこでもプランクトンネットを曳くと採取できたのです(図9; Kubota, 2005; 久保田, 2005a)。ただし、クラゲとして海中に姿を現す時は暖期に限定され、冬の寒い時期にはクラゲは採取できません(河村・久保田, 2005)。この季節にだけポリプから若いクラゲが海中に旅立っているのです。

一方、ベニクラゲのポリプは、昭和天皇陛下が日本では初めて野外からのものを発見されました(久保田, 2005a)。しかし、日本各地からはなかなかみつからないままという生態の不思議もあります。筆者の身近なフィールドである和歌山県田辺湾で長年かけてあちこち調べていますが、見つからないままなのです。

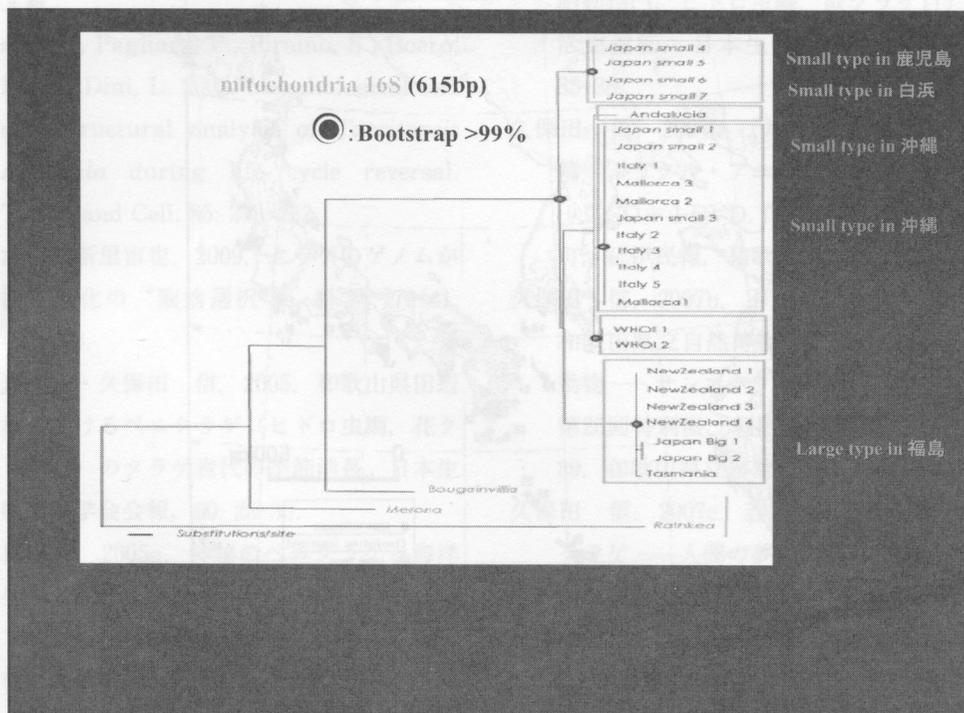


図8 ミトコンドリア遺伝子の塩基配列の相違から分類された世界のベニクラゲ類 *Turritopsis* spp. の分子系統図 (Miglietta, Piraino, Kubota, & Schuchert, 2007改変)

おわりに

ベニクラゲはクローン生物です。だから実験生物としては最高の材料です。自然界から唯一無二の個体を取り上げて実験観察を重ねているのではなく、自然界に存在する多数のコピーの中のごく一部を頂いて、研究を続けていける優れた材料なのです。PCR をつかって遺伝子をいとも容易に増幅できるように、簡単な室内飼育により多数のポリプ個虫から構成された大きな群体に成長させられます (図5)。いつでも群体の一部を切り取って、植え継ぎなども可能です。永遠の命を目の前で盆栽を育てるようにめることができるでしょう。人類の夢がかなっ

てからも、つまり不老不死になれてからも、ともにみんなで永遠にベニクラゲを飼育して観察や実験などを続けてゆきたいものです。

以上のような神秘的なベニクラゲの実際の生き生きとした姿をご覧になって、実際に採集・飼育・観察して頂きたいものです。きっと素晴らしい別世界が開かれるでしょう。京都大学瀬戸臨海実験所の水族館では、和歌山県白浜町で、ベニクラゲの長期飼育展示を開始したところです。加えて、薬品固定されたベニクラゲの標本や神秘の生活史の解説パネルも展示しています。一方、次のホームページサイトをご覧下さいますと、ベニクラゲの神秘に関する書籍、ニュー

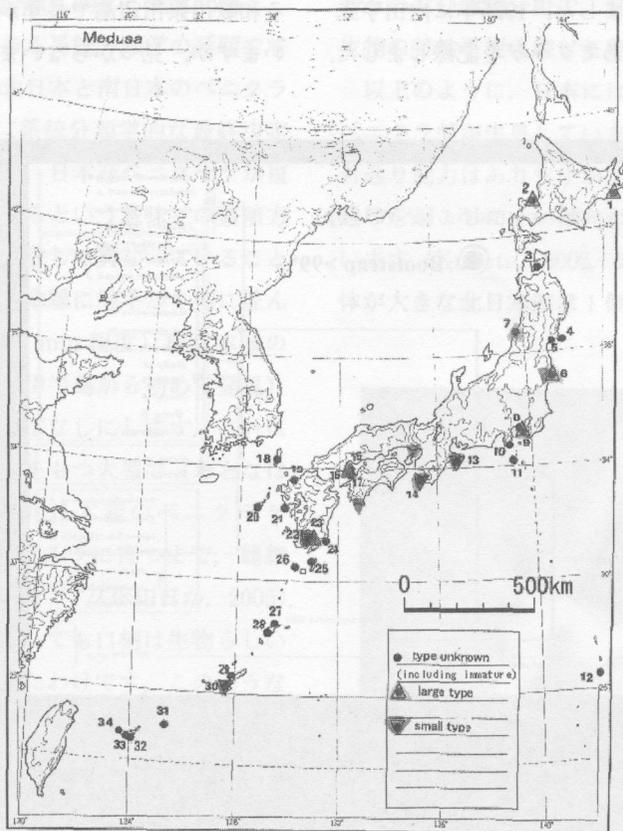


図9 日本産ベニクラゲ類 *Turritopsis* spp. の地理的分布図 (久保田, 2005a 改変)

ス、講演、楽しい歌などを見聞きすることで、より深く知ることができます：<http://www.benikurage.com>

## 謝 辞

2009年11月7日に京都で開催された財団法人海洋化学研究所63周年秋季講演会の席上で本報告の講演をさせていただきました。この内容から「早死カイヤドリヒドラクラゲ」の部分を割愛し、「不死ベニクラゲ」に少し新しいデータを付加し、「人類の夢にむかって」、神秘のベニクラゲについてここに発表させて頂きましたことに深謝致します。お世話になりました京都大学宗林由樹先生はじめ90歳をすぎても闊達であられる藤永太郎先生ほか関係者の皆様に深謝致します。

## 引用文献

- Carla, E.C., Pagliara, P., Piraino, S., Boero, F. and Dini, L. 2003. Morphological and ultrastructural analysis of *Turritopsis nutricula* during life cycle reversal. *Tissue and Cell*, 35: 213-222.
- 川島武士・新里宙也. 2009. クラゲのゲノムが語る進化の“取捨選択”. *科学*, 79(4): 405-408.
- 河村真理子・久保田 信. 2005. 和歌山県田辺湾におけるベニクラゲ（ヒドロ虫綱，花クラゲ目）のクラゲ世代の季節消長. *日本生物地理学会会報*, 60: 25-30.
- 久保田 信, 2005a. 神秘のベニクラゲと海洋生物の歌“不老不死の夢”を歌う. 114頁, 1 CD. 不老不死研究会, 白浜町, 紀伊民報, 和歌山県.
- 久保田 信. 2005b. 退化しないクラゲ口柄基部より走根を伸張しポリプに若返ったベニクラゲ（ヒドロ虫綱，花クラゲ目）の成熟雄. *日本生物地理学会会報*, 60: 31-34.
- Kubota, S. 2005. Distinction of two morphotypes of *Turritopsis nutricula* medusae (Cnidaria, Hydrozoa, Anthomedusae) in Japan, with reference to their different abilities to revert to the hydroid stage and their distinct geographical distributions. *Biogeography*, 7: 41-50
- 久保田 信・北田博一・水谷精一. 2005. 福島産ベニクラゲ（ヒドロ虫綱，花クラゲ目）のクラゲの生物学的観察. *日本生物地理学会会報*, 60: 39-42.
- 久保田 信. 2006a. 不老不死のベニクラゲ. *ジャーフィッシュ*, クラゲのふしぎ: 68-75. 技術評論社, 東京.
- 久保田 信. 2006b. 日本産ヤワラクラゲ（刺胞動物門，ヒドロ虫綱，軟クラゲ目）の生活史逆転. *日本生物地理学会会報*, 61: 85-88.
- 久保田 信. 2007a. 「地球の住民たち 動物篇 ミラクル・アニマル・アース」. 120頁 + 1 CD + 1 DVD. 不老不死研究会, 白浜町, 紀伊民報, 和歌山県.
- 久保田 信, 2007b. 不老不死のベニクラゲ. 和歌山県立自然博物館（編）, 刺胞をもつ動物——サンゴやクラゲのふしぎ大発見. 第25回特別展「刺胞動物展」解説書: 38-39. 和歌山県立自然博物館.
- 久保田 信. 2007c. 若返るヒドロ虫綱, ベニクラゲ——人間の夢の具現者. *北海道大学理学部同窓会誌*, (49): 37-39.
- 久保田 信. 2007d. 日本産ベニクラゲモドキ（ヒドロ虫綱，花クラゲ目）の生物学的記録. *日本生物地理学会会報*, 62: 67-71.
- 久保田 信. 2008. 高知県でのベニクラゲ（ヒ

- ドロ虫綱, 花クラゲ目) の初出現と旧体の口柄に接続してポリプへ若返った第2記録. *Kuroshio Biosphere*, 4: 29-32, 1 Pl.
- Kubota, S., Pagliara, P. & Gravili, C. 2008. Fluorescence distribution pattern allows to distinguish two species of *Eugymnanthea* (Leptomedusae: Eirenidae). *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 88(8): 1743-1746.
- 久保田 信. 2009a. クラゲ類のふしぎな形態と生活史 — 不死のベニクラゲの神秘まで. *科学*, 79(4): 386-392.
- 久保田 信. 2009b. 不死のベニクラゲ, 若返り世界記録更新中. 京都大学フィールド科学教育研究センター FSERC News, (18): 3.
- 久保田 信. 2009c. 四度若返ったベニクラゲ *Turritopsis* sp. (ヒドロ虫綱, 花クラゲ目). *日本生物地理学会会報*, 64: 97-99.
- Kubota, S. 2010. Various distribution patterns of green fluorescence in small hydromedusae. *Kuroshio Biosphere*, 6: 11-13, 3Pls.
- Miglietta, M.P., Piraino, S., Kubota, S. and Schuchert, P., 2007. Species in the genus *Turritopsis* (Cnidaria, Hydrozoa): a molecular evaluation. *Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research*, 45(1): 11-19.
- Miglietta, M.P. and Lessios, H.A. 2009. A silent invasion. *Biological Invasions*. 11: 825-834.
- 本川達雄. 1992. ゾウの時間ネズミの時間. 230頁, 中央公論社, 東京.
- Piraino S., Boero, F., Aeschbach, B. and Schmid, V. 1996. Reversing the life cycle: medusae transforming into polyps and cell transdifferentiation in *Turritopsis nutricula* (Cnidaria, Hydrozoa). *Biological Bulletin*, 190: 302-312.