

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(生)甲第207号	氏名	池田光壺
学位審査委員会		主査	荒川 修
		副査	工藤 俊章
		副査	石橋 郁人
		副査	高谷 智裕
<p>・論文審査の結果の要旨</p> <p>池田光壺氏は、2002年3月に長崎大学水産学部を卒業し、同年4月に長崎大学大学院生産科学研究科博士前期課程に入学後、2005年3月に同課程を修了して水産学修士を取得した。さらに同年4月に同研究科博士後期課程に進学し、現在に至っている。同氏は、博士後期課程進学以降、海洋生産科学を専攻して所定の単位を修得するとともに、フグにおけるフグ毒蓄積機構に関する研究に従事し、その成果を2009年12月に主論文「フグ生体内におけるフグ毒テトロドトキシンの動態に関する研究 (Studies on the Transfer/Accumulation Profile of Tetrodotoxin in Pufferfish)」として完成させ、参考論文として学位論文の印刷公表論文2編(うち審査付き論文2編)、学位論文の基礎となる論文1編(うち審査付き論文1編)を付して、博士(水産学)の学位を申請した。長崎大学大学院生産科学研究科教授会は、2009年12月16日の定例教授会において論文内容等を検討し、本論文を受理して差し支えないものと認め、上記の審査委員を選定した。委員は主査を中心に論文内容について慎重に審議し、公開論文発表会を実施するとともに、最終試験を行い、論文審査および最終試験の結果を2010年2月17日の生産科学研究科教授会に報告した。</p> <p>提出論文は、フグの体内に取り込まれたテトロドトキシシン(TTX)の吸収・代謝・蓄積・排出機構解明に資するため、無毒養殖トラフグの腹腔ないし筋肉内に投与したTTXの体内動態やそれに及ぼす雌性ホルモン投与の影響、ならびに天然コモルフグにおける体内毒分布の性成熟依存的な変動に検討を加えたものである。</p> <p>まず、養殖トラフグ8ヶ月齢魚を2区に分け、それぞれ精製TTX(PTTX)およびナシフグ卵巣抽出液粗毒(CTTX)を300MU/個体の用量で腹腔内投与後、マウス毒性試験により各部位への毒の移行・蓄積状況を調べたところ、両区間で顕著な相違がみられた。即ちPTTX区では投与1時間後に既に毒が肝臓に移行していたが、CTTX区では4時間後に初めて同様の移行が確認された。その後肝臓毒量はPTTX区では漸減したのに対し、CTTX区では逆に増加した。皮では、PTTX区で24時間後、CTTX区では72時間後から</p>			

低いレベルの毒の移行が認められた。

次に、養殖トラフグ 4 ヶ月齢魚を 2 区に分け、それぞれ PTTX および CTTX を 50 MU/個体の用量で筋肉内投与後、ELISA により血漿と各部位の TTX 量を調べた。その結果、両区ともに TTX は血液を介して速やかに筋肉から他の部位へ移行することがわかった。投与 4 時間後から 72 時間後にかけての毒の移行様式は、腹腔内投与試験同様 PTTX 区と CTTX 区で異なり、前者の場合、肝臓には TTX があまり保持されず、12 時間後以降は体内に残存した毒ほとんどが皮へ移行・蓄積したのに対し、後者の場合、24 時間後までは相当量の毒が一旦肝臓に移行・保持され、その後、体内に残存した毒の大部分が皮に移行・蓄積した。各部位の毒量の総和は、両区ともに 1-4 時間後は投与した毒量の 60%前後で、8-12 時間後に一旦低下後、24-168 時間後には 60-80%程度となった。

次いで、2006 年 10 月～2007 年 12 月に有明海産コモンフグ雌 93 個体、雄 45 個体を採集し、マウス毒性試験で各部位の毒性を、ELISA で血漿中の TTX 量を調べた。生殖腺体指数 (GSI) の変動から雌は 12 月から 3 月、雄は 11 月から 3 月を性成熟期、4 月を産卵直後、その他の月を通常期とみなし、毒性と生殖周期の関連について検討した。有明海産コモンフグの毒性は、産卵直後の 4 月に大きく低下したのを除き、一年を通して雌雄ともに非常に高く、精巣以外のいずれの部位も 1000 MU/g を超えるものが多数みられた。部位別毒力の周年変化のパターンは、雌雄で大きく異なっていた。雌の場合、通常期は肝臓、性成熟期は卵巣の毒力が高く、皮の毒力も性成熟期に若干減少したのに対し、雄では毒の体内分布に性成熟と関連した明瞭な変化は認められなかった。血漿中の総 TTX 量は雌雄同レベルで、周年的に大きく変動したが、3 部位の毒力の変動に呼応するものではなく、産卵直後の 4 月にも大きく低下しなかった。しかしながら、血漿 TTX 量に占める高分子物質に結合した TTX の割合 (結合率) をみると、通常期は比較的低く、かつ変動が大きいのにに対し、性成熟期には安定して高かった。

最後に、無毒養殖トラフグに雌性ホルモン Estradiol-17 β (E2) を 0.35 mg/個体の用量で 2 日おきに 3 回投与し、雌特異的な生理作用の誘導を試みた。E2 投与後、試験魚の GSI および比肝重値 (HSI) を測定したところ、前者については対照区と差がなかったが、後者は E2 投与区の方が対照区よりも有意に高かった。次いで、これらの試験魚に PTTX を 35 MU/20 g (約 600 MU/個体) の用量で投与後、LC/MS 分析により毒の移行・蓄積様式を調べたところ、肝臓への移行毒量、ならびに血漿 TTX 濃度と結合率は E2 投与区と対照区で差がなかったが、卵巣への移行毒量については、E2 投与区のみ経時的に増加する傾向がみられた。

以上のように本論文は、フグの生体内における TTX の吸収・代謝・蓄積・排出機構に関わる新たな発見と有意義な知見を含んでおり、関連分野に大きく寄与するものと考えられ、高く評価できる。

学位審査委員会は、海洋生産科学ならびに水産学の進歩発展に貢献するところが大きく、博士 (水産学) の学位に値するものとして合格と判定した。