

氏 名 宇田川 美穂  
 学位(専攻分野) 博士(農学)  
 学位記番号 論農博第2380号  
 学位授与の日付 平成13年5月23日  
 学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当  
 学位論文題目 Studies on Distribution and Physiological Function of Vitamin K in Fish  
 (魚類におけるビタミンKの分布と生理機能に関する研究)

(主査)  
 論文調査委員 教授 坂口守彦 教授 内田有恆 教授 林 勇夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

ビタミンKは哺乳類で血液凝固に関する補酵素として発見されたが、魚類におけるこのビタミンの機能に関しては解明が遅れている。ビタミンKは魚体内含量が微量なため、測定が不可能であった。そのため、生体内含量が不明であり、欠乏による影響も明確なものが特定できず議論が続くままであった。近年、微量定量法が開発され、哺乳動物においては研究が飛躍的に進み、本ビタミンは従来言われていた血液凝固因子に関わる作用だけではなく、骨タンパク質などの様々なタンパク質の機能発現に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。さらに骨細胞そのものの成育に関わっていると報告も見られる。またビタミンKには種々の同族体があり、その吸収率や生理作用においても異なることが報告されている。しかし、魚類においては未だ研究例が少ない。本研究では魚類におけるビタミンKの分布を調べるとともに、生体内における生理機能について検討した。その主な点は以下の通りである。

1. 魚類組織中のビタミンK含量を食性の異なる魚種(6種)について測定した。その結果、魚類の組織中にはビタミンKが存在し、肝臓中に特に多く、腎臓、心臓など血液の多い組織や生殖腺に多く含まれるが、筋肉中には少量であり、またその含量は天然と飼育のもので異なり、飼料組成によっても変化することがわかった。生体中のビタミンKの中でフィロキノンは大量に見いだされたが、メナキノシ類は少量であった。また、組織中のビタミンK同族体は消化管に見いだされたが、消化管内容物中の含量と組織中のそれは一致しなかった。組織中のビタミンKは餌料に由来すると思われるが、その絶対量は餌料中の含量に比例するものではなく、同族体の種類により選択的に吸収されていることが明らかとなった。
2. ビタミンKの吸収率について、様々な同族体による差異を調べた。ビタミンKの吸収率はフィロキノンで高く、メナキノン類で低くなっており、魚類のビタミンK利用能については両者で異なる可能性が示唆された。また、体内のビタミンKは腸内で合成される形跡はなく、主として餌料に由来するものであることがわかった。
3. 魚類(マミチヨグ)をビタミンK欠乏食で飼育すると、産卵期においては死亡が多発し、仔魚期においては骨異常個体が増加することが明らかになった。このような現象は、卵および餌料中にビタミンKが欠乏したときに多く観察された。親魚におけるビタミンK欠乏が仔魚の骨の発育にどのように影響するか検討した結果、本ビタミンが欠乏した親魚の仔魚に添加飼料を与えても骨異常は減少しないこと、また親魚がビタミンKを多く含有していても仔魚に欠乏飼料を与えると、骨異常が増加することなどが判明した。これらの結果から、発生時における骨成長にビタミンKは必須である上、その後も継続して必須とされることが明らかとなった。
4. 魚類におけるビタミンK欠乏時の骨の発育について組織学的に研究した。マミチヨグにおいてビタミンKが欠乏すると、骨組織が薄く脆弱になる様子が観察された。また、本ビタミンを大量に与えると、骨の周囲に見られる骨芽細胞数が増加した。このように欠乏区では骨成長が劣る傾向が見られることから、密度や強度などの点で正常な骨の発育にビタミンKが必要であり、これは本ビタミンが骨細胞特に骨芽細胞の増殖に関わっていることによるものと推定された。

## 論文審査の結果の要旨

ビタミンKは脂溶性のビタミンであり、血液凝固因子の活性化を始め、骨形成など、様々な機能を有することが明らかになり、近年注目されるに至っている。しかしながら、魚類においては必要量や生体内の働きなど詳しくはまだ解明されていない。本研究は魚類におけるビタミンKの分布と生理機能について検討を加えたものであり、評価すべき点は次の通りである。

### 1. 魚類におけるビタミンKの分布

魚類におけるビタミンKの組織内分布を食性の異なる魚種について明らかにした。特に浮き魚と底魚ではビタミンK同族体の組織内分布が大きく異なることが判明した。

### 2. 魚類におけるビタミンKの吸収

ビタミンK同族体には種々のものがあり、その産生履歴は異なっている。それらに関する生理機能は未だ明確にされていないが、本研究において同族体により吸収率が異なることが明らかにされた。この点はすでに哺乳動物で知られたところとは異なっており、魚類特有のものである可能性が示唆された点は意義深い。

### 3. 魚類におけるビタミンKの生理機能

魚類におけるビタミンKの欠乏に関しては長年にわたり研究されているが、明確な欠乏症は報告されていない。本研究で条件によっては欠乏により死亡する事例があることを明らかにした。また、魚類の骨形成には本ビタミンが関与するが、特に発生の初期段階から成魚に至るまで必須とされることを明らかにした点は特筆に値する。

### 4. 骨細胞に関する組織学的知見

骨細胞は破骨と化骨を繰り返しているが、特に破骨細胞と骨芽細胞が骨再生産に深く関わっている。本研究では組織学的な観点から、魚類においてもビタミンK欠乏により骨の成育が低下すること、このビタミンの投与により骨芽細胞の増殖が促進されることなどの知見を得た。この事実は、ビタミンKの働きにより骨を作る作用が促進されることを示唆している。

以上のように、本論文は魚類においてその食性の違いによりビタミンKの吸収が異なること、本ビタミンが骨の成長に必要な働きをしていることなどを明らかにしており、水産化学、魚類栄養学、魚類生理学等の領域の発展に寄与するところが大きい。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成13年3月22日、論文ならびにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。