

氏 名 大 黒 ト シ 子  
だい こく と し こ  
 学位の種類 理 学 博 士  
 学位記番号 論 理 博 第 671 号  
 学位授与の日付 昭 和 55 年 1 月 23 日  
 学位授与の要件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当  
 学位論文題目 Role of trimethylamine in sea water adaptation of  
 the guppy, *Poecilia reticulata*  
 (グッピーの海水適応におけるトリメチルアミンの役割)

論文調査委員 (主 査)  
 教 授 大 澤 濟 教 授 日 高 敏 隆 教 授 米 田 満 樹

### 論 文 内 容 の 要 旨

トリメチルアミン (TMA) はオキサイドの形 (TMO) で海水硬骨魚類の組織中に存在し、またその窒素排出物のかなりの割合を占めているが、淡水硬骨魚類には見出されない。申請者はさきに、淡水魚のグッピーを材料として、1) 淡水から直接海水に移すと短時間で死ぬが、環境の濃度を段階的に高めていくと完全に海水に適応する (参考論文 2)。2) TMA を適量 ( $223\mu\text{M}/\text{kg}$ ) 加えた飼料を与えることによって海中での生存時間が大幅に延びる。また海水適応個体では筋肉中の TMO の量が著しく増加する (参考論文 6) という事実を見出した。これらの事実より TMA が海水適応に重要な役割を演じているとの推測のもとに、その役割を解明しようとしたのが本研究である。

第 I 部では、まずグッピーを 50% と 100% の海水に適応させたときの血液、消化管液、消化管、鰓、肝臓、腎臓、生殖巣、筋肉における浸透濃度および  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$  の濃度の変化を調べ、肝臓、生殖巣、筋肉に比べて消化管や鰓のように直接外界と接触している組織では環境の影響が著しいという結果を得た。そこで TMA を  $0\sim 334\mu\text{M}/\text{kg}$  にわたる異なった濃度で含む 5 種類の飼料を与えて 8 週間飼育した個体の消化管と鰓について前記の各濃度を比較したところ、前述の海中での生存に最適濃度 ( $223\mu\text{M}$ ) の TMA 飼料は、淡水群では浸透濃度や  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  の濃度を上昇させる傾向があり、海水適応群では逆にこれらの濃度を低下させるのにもっとも有効であるという結果を得た。すなわち、適量の TMA 投与は消化管と鰓においてこれらの濃度を安定化することによって、海水適応状態の生起に役立つと考えられる。

海中での浸透圧調節には、消化管よりの水の吸収と鰓からの  $\text{Na}^+$  の排出が特に重要と考えられる。そこで第 II 部では、水の吸収にもっとも関係があるとされている消化管のアルカリ・フォスファターゼ活性と、 $\text{Na}^+$  排出のエネルギー供給系と考えられる鰓の呼吸酵素系のレダクターゼ活性をとりあげ、これらに対する TMA 投与の影響を調べた。これらの活性はともに、海水適応群が淡水群よりはるかに大きく、反応液の最適濃度も高かった。またアルカリ・フォスファターゼでは、海水適応によって最適 pH がアルカリ側に移行することが認められたが、これは海水適応個体では消化管液の pH が高まるという事実に対

応している。これらの酵素活性に対する TMA 飼料の影響は顕著であって、前記の最適 TMA 飼料は活性を高めるのにもっとも有効であった。

申請者は以上の実験結果を総合して、飼料中に投与された TMA は体内で TMO に変換されて組織に蓄積され、これが何らかの機作で浸透圧調節に関与する酵素系の活性を増大することによって組織の浸透圧を安定化するという推論に達している。

参考論文 7 篇の内、3 篇は温度適応に関するものであるが、他はすべてグッピーの海水適応の研究で、2 篇は主論文の前駆をなすもの、2 篇は海水適応過程における腎小体の変化を追跡したものである。

### 論文審査の結果の要旨

トリメチルアミノオキサイド (TMO) は古くは海産硬骨魚類に特有な窒素老廃物とみなされていたが、その生成過程には疑問が多く、現在では食物に由来するものと考えられている。しかし、淡水硬骨魚類には存在しないこの物質が、海産の種では組織や排出物中にある程度見出されることは事実である。その起源については、食物中にとり込まれた TMO がそのまま排出されるとする外因説と、トリメチルアミン (TMA) が体内で TMO に酸化されるとする内因説とに分かれている。申請者は自身のこれまでの研究成果から内因説の立場をとり、海水適応したグッピーの筋肉中に TMO が高濃度で検出され、かつ TMA の経口投与によって淡水個体の海水耐性が増大するという事実から、この物質と浸透圧調節とを関連づけようとして行なった研究が主論文である。

TMA の役割を解明するために、まず種々の組織の浸透濃度と無機カチオン濃度の環境による変化を調べ、直接外界と接触する消化管と鰓でその変化が比較的大きいことを示した上で、両組織について TMA 飼料が浸透濃度や  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  濃度の環境による変化を抑制する効果があり、最大の効果をもたらす TMA 濃度が個体の海水耐性を高める最適濃度と一致するという事実を明らかにした。

さらに、浸透圧調節に関与していると考えられる消化管のアルカリ・フォスファターゼ活性と鰓の呼吸酵素系のレダクターゼ活性について、TMA 飼料の影響を調べ、これらの酵素活性がともに TMA 投与によって増大すること、しかもこの場合にも最大の効果を発揮する TMA 濃度は前記の海水耐性の最適濃度であるという結果を得ている。

硬骨魚類の異なった浸透圧環境への適応に関しては、これまでおもにウナギ、サケ、マスなどの降流魚や昇流魚を対象として、脳下垂体や副腎皮質などの内分泌系に焦点をおいた研究が主流をなしている。申請者はグッピーの海水適応能力に着目し、生理的意義の明らかでない TMA という物質の海水適応における役割を解明しようという、従来とはまったく異なった視角から浸透圧調節機構の解析を試みたわけである。この着想はきわめて独創的であり、的確な実験手法によって、得られた結果は明確で信頼度が高く、結論は説得力のあるものとなっている。本研究の成果が内分泌系に関するこれまでの知見とどのように関係づけられるかは今後の重要な課題となるに相違なく、この分野の研究者に少なからざる刺激を与えるものと考えられる。この意味においても、本研究の動物生理学、特に適応生理学への寄与は大きいといえることができる。

参考論文 7 篇の内、3 篇は変温動物の温度適応に関する興味ある研究であり、他はすべてグッピーの海

水適応に関するもので、2篇は主論文の基礎をなす注目すべき研究であり、2篇は海水適応過程における腎小体の変化を克明に観察した労作である。主論文と併せて申請者の十分な学識と研究能力を示している。よって、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。