

二、三の真骨魚におけるカルシウムホメオスタシスのホルモンの調節：
特にカルシトニンの役割に関して

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/16557

氏名	戒田典久
生年月日	
本籍	大阪府
学位の種類	博士(学術)
学位記番号	博甲第563号
学位授与の日付	2003年3月25日
学位授与の要件	課程博士(学位規則第4条第1項)
学位授与の題目	二、三の真骨魚におけるCaホメオスタシスのホルモンの調節：特にカルシトニンの役割に関して
論文審査委員(主査)	笹山 雄一(自然計測応用研究センター・教授)
論文審査委員(副査)	福森 義宏(理学部・教授) 櫻井 勝(理学部・教授) 中村 浩二(自然計測応用研究センター・教授) 岩見 雅史(学際科学実験センター・助教授)

学位論文要旨

Abstract

Calcitonin is a hypocalcemic hormone in mammals. In marine teleosts, however, roles of the calcitonin have been not known so far. In stonefish, changes in plasma Ca and calcitonin levels were examined after administration of a high-Ca solution into the stomach. Blood was taken successively at 0, 1, 3, 9, 33, and 81 hrs from a fine tube cannulated into the aortic bulb. Plasma Ca levels increased acutely at 1 hr and attained the peak after 3-9 hrs of the administration. Although plasma calcitonin levels did not exhibit conspicuous changes for 1-3 hrs, those began to rise significantly at 33 hrs. The plasma Ca level began to decline significantly at 33 hrs, although the level was still significantly higher than the initial level. At 33 hrs, however, the plasma calcitonin level still continued to increase. At 81 hrs, the plasma Ca level had returned to the initial level. At that time, the plasma calcitonin level was also significantly lower than that at 33 hrs. These results suggest that, in marine teleosts, the ultimobranchial gland has the ability to respond physiologically to rises in plasma Ca levels, to secrete calcitonin, and to cease the secretion when the plasma Ca levels return to the initial level.

これまでカルシトニンは、哺乳類において骨折に伴う骨の再生時に緊急ホルモンとして、また、女性ホルモンに対抗して骨を守るホルモンとして知られてきた。さらに、このホルモンは普段、摂餌後の一過性の高カルシウム血症を防ぐ役割を担っていることも明らかにされている。しかしながら、下等脊椎動物において、カルシトニンの役割は、無尾両生類を除くと必ずしも明らかでない。特に血中カルシウム濃度の4倍のカルシウム濃度に棲む海産真骨魚類に関しての知見はほとんどない。

本研究においては、完全に海産のオニオコゼ(*Inimicus japonicus*)とメジナ(*Girella punctata*)を用いて、海産真骨魚類のカルシウム代謝におけるカルシトニンの役割を摂餌に伴う生理的観点から検討した。

オニオコゼのカルシトニンの塩基配列とアミノ酸配列は、真骨魚類の中でも系統的に高位にあるカレイ目のマコガレイと最も近かったが、原始硬骨魚類であるポリプテルスのそれとも高い相同性があった。このことは、硬骨魚類の中でカルシトニン分子は、高い保存性があり、重要な役割を担っていることを示唆している。

オニオコゼにおいて、カルシトニンの分泌器官である鰓後腺は、食道直下の囲心腔と腹腔の間を分けている横隔壁の腹腔側に扁平な袋状の形態をとり、1個見つかった。鰓後腺周囲には、毛細血管が発達しており、カルシトニンの抗体を用いた免疫組織染色では、その毛細血管に接した基底部側の細胞質が強く反応した。オニオコゼの2倍体と3倍体の間で、鰓後腺の形態に大きな違いは認められなかった。また、2倍体と3倍体のオニオコゼの胃に高カルシウム液を投与すると血漿カルシウム濃度は直ちに上昇し、その後、低下した。2倍体と3倍体の間で、その上昇の大きさや時間的な挙動に有意な変化は認められなかった。これらの事実は、水産学上、有用な3倍体のオニオコゼにおいても、飼育時のカルシウム代謝に特に注意を払う必要がないことを示唆している。

海産真骨魚類の摂餌後におけるカルシウムの挙動を調べるために、オニオコゼとメジナの胃へ高カルシウム液を投与して、血漿カルシウム濃度、胃内容液カルシウム濃度および胃内容液pHの変化を調べた。さらにオニオコゼについては、直腸液と尿のカルシウム濃度の変化についても調べた。両種において胃へ高カルシウム液を投与すると、まず血漿カルシウム濃度が上昇し、その後、時間の経過とともに低下した。また、胃内容液カルシウム濃度の変化も血漿カルシウム濃度の変化と同じ様な変化を示した。この時の胃内容液pHは、摂餌時に伴う胃液pHの変化に似ていた。オニオコゼにおいて直腸液カルシウム濃度と尿中カルシウム濃度は、血漿カルシウム濃度や胃内容液カルシ

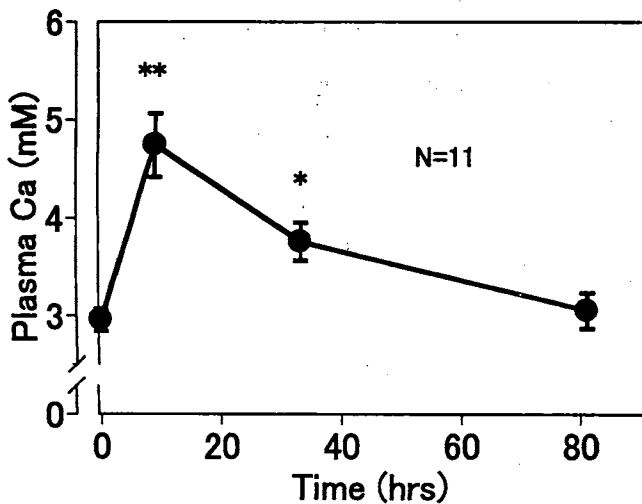


図1 オニオコゼの血漿カルシウム濃度
に及ぼす胃への高カルシウム液投与の影
響。データは、mean±S.E.を示す。
*, $p<0.05$, **, $p<0.01$

血漿カルシウム濃度とカルシトニンの変化を調べた。血漿カルシウム濃度は、高カルシウム液投与後、直ちに反応して上昇した(図1)。しかしながら、血漿カルシトニン濃度は、カルシウム濃度の上昇より遅れてゆっくりと上昇し始

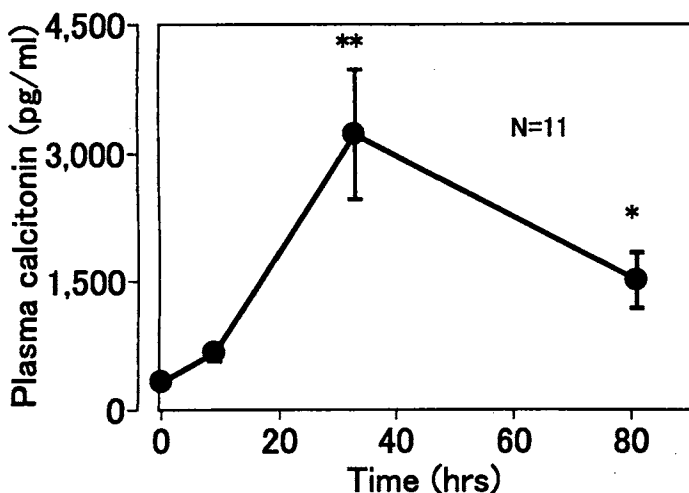


図2 オニオコゼの血漿カルシトニン濃度
に及ぼす胃への高カルシウム液投与の影
響。データは、mean±S.E.を示す。
*, $p<0.05$, **, $p<0.01$

ウム濃度の上昇より時間的に遅れて上昇した。これらの結果は、胃へ投与された高カルシウム液はすべてが消化管で吸収されるのではなく。一部は直腸へ移送されること、また、他の一部は腎臓を經由して尿へと移送された後、排泄されることを示している。

一方、これまで下等脊椎動物において、血漿カルシウム濃度の変化に伴う血漿カルシトニン濃度の動態をその上昇から低下まで調べた報告はない。本研究においては、オニオコゼの胃へ高カルシウム液を投与した時の血

漿カルシトニン濃度は、カルシウム濃度の上昇より遅れてゆっくりと上昇し始めた(図2)。さらに血漿カルシウム濃度が低下し始めたにも係わらず、カルシトニン濃度は上昇を続け、血漿カルシウム濃度が完全に正常値へ戻った後で、初めて低下し始めた。これらの事実は、オニオコゼにおいて、鰓後腺が血漿カルシウム濃度の上昇と低下に反応して生理的にカルシトニン

を分泌し、また分泌を停止したことを示唆している。

以上の結果は、海産真骨魚においてカルシトニンは、血漿カルシウム濃度の上昇に

伴って分泌され、血漿カルシウム値を生理的レベルに抑える役割を担っていることを強く示唆している。

学位論文審査結果の要旨

カルシトニン¹は哺乳類においては、過度の血中Ca濃度の上昇を抑えるホルモンとして知られている。学位申請者は、海産真骨魚を用いてこれまでまったく知られていなかったCa代謝とこのホルモンの関係を明らかにした。特に魚食魚として知られるオニオコゼは、消化とCaの吸収という観点から興味深い対象であるが、これまで入手が困難であることから、実験魚として用いられたことはなかった。申請者は、自分で継代繁殖をして遺伝子がある程度均一にした後、実験魚として確立させた。

その結果、一般的に海産真骨魚は、血中の4倍も高いCa濃度の海水に曝されているにも関わらず、餌の中のCaは余分な分は直ちに直腸へと移送されるが、吸収されたCaのうち、やはり余分な分は腎臓で尿中に排泄されるなど、Caは複数の系で処理されることが明らかになった。

この時、オニオコゼの血中カルシトニン濃度の動態を追うと、血中Ca濃度が過度に上昇し始めた時に、血中カルシトニン濃度も上昇をはじめること、血中Ca濃度がピークより下がり始めてもカルシトニン濃度は上昇を続けること、血中Ca濃度が初期値にもどって初めて血中カルシトニン濃度も低下し始めることが明らかになった。真骨魚において血中Ca濃度とカルシトニン濃度の関係を経時的に明らかにしたのは、本研究が初めてである。また、申請者は、水産上有用な3倍体のオニオコゼを作製し、そのCa代謝も調べているが、それは表面上は2倍体と同じであることも明らかにしている。

以上の業績は、審査員全員一致をもって博士(学術)に値すると判断した。