

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 鈴木美和

副腎は脊椎動物に見られる内分泌器官で、ステロイド産生組織である皮質とカテコールアミン産生組織である髄質とからなる。副腎皮質から分泌されるホルモンをコルチコイドと呼び、糖質コルチコイドと、鉱質コルチコイドに分けられる。陸上動物において、糖質コルチコイドはストレスに応じて分泌されることが知られており、個体のストレス状態を把握する有効な指標として使用されてきた。

鯨類の副腎皮質ホルモンに関する研究は1960年代以降に始まり、副腎中のホルモンの大まかな構成は陸上哺乳類と同じであるが血中コルチコイド濃度は陸上哺乳類と比べて低いこと等が報告された。さらに1980年代後半以降、鯨類においてもストレスの指標としてコルチコイドを測定する研究が開始された。しかし、鯨類という大型海生哺乳類を実験動物とすることの困難さから基本的な知見が不足しており、各研究で得られた値を客観的に評価する基準がない状況が続いてきた。そこで申請者は、鯨類の副腎皮質ホルモンに関して評価に耐えうる基礎知見の集積を目的とし、本研究を行った。

第1章では、鯨類における副腎皮質ホルモンの代謝経路を調べるため、クロミンクジラの副腎を用いて ^{14}C -プレグネノロン(Preg), ^{14}C -プロゲステロン(P)や ^{14}C -17-ヒドロキシプロゲステロン(17-OHP)を基質とし代謝実験を行なった。その結果、 $\text{Preg} \rightarrow \text{P} \rightarrow 17\text{-OHP} \rightarrow 11\text{-デオキシコルチゾル} \rightarrow \text{コルチゾル (F)}$ の合成と $\text{P} \rightarrow \text{デオキシコルチコステロン} \rightarrow \text{コルチコステロン}$ の合成が確認された。また、21-デオキシコルチゾル(21-DOF)の合成も確認された。鯨類においてFの合成が証明されたのは、本論文が初めてである。

第2章では、各種鯨類の血清F濃度をRIA法により調べた。まず15鯨種について調べた結果、平均濃度はシャチの2.9ng/mlからスジイルカの39.9ng/mlまで広範囲にわたり、かつ

各鯨種の平均濃度は従来の報告に比べて数倍低いことが判明した。濃度の低い鯨種には大型鯨種が多く、また濃度の高い鯨種には小型鯨類が多く認められた。これらの鯨類の F 濃度と体サイズとの相関を調べたところ、両者の間に有意な逆相関が認められた。

次に、血中 F 濃度の日周変動を調べるため、鴨川シーワールド飼育下の雌雄各 1 頭のシャチ、さらに沖縄県国営沖縄記念公園水族館飼育下の 2 頭の雄ミナミバンドウイルカより尾鰭持ち採血により数時間間隔で採血を行った。その結果、両種とも F 濃度は 9 時から 18 時にかけて経時的に低くなり、その後上昇するという日周変動を示すことが分かった。

続いて、鴨川シーワールド飼育下の 3 頭のシャチ（雄 2，雌 1 頭）より 1996 年 10 月～翌年 9 月の間、2 週間おきに 9～10 時に尾鰭持ち採血を行ない、F 濃度を測定した。その結果、オスでは夏期に低く冬期に高い変動を示し、メスでは約 4 ヶ月周期での変動を示した。本実験により雌雄で異なる年周変動を示す可能性が示された。

さらに、沖縄記念公園水族館に搬入された雄のシロハイルカについて、搬入後の時間経過に伴う血中 F 濃度の変動を 18 ヶ月間追跡した。採血は 9～10 時の間に落水して行なわれた。その結果、F 濃度は搬入時に 35.4ng/ml と最も高く、4 日目以後 2 ヶ月間は 20ng/ml 前後で変動し、3 ヶ月目以降は 10ng/ml 前後に下がり安定した。この結果、鯨類においても血中 F 濃度が動物の生理状態を評価する一つの指標として有効であることが示された。

第 3 章では、数鯨種の血中 21-DOF 濃度について調べた。21-DOF は副腎で産生される F の前駆体であるが、陸上哺乳類では殆ど血中に存在しない。数鯨種の血清を HPLC により分離し、21-DOF 濃度を測定した。その結果、数鯨種において F に匹敵する濃度で 21-DOF が血中に含まれることが判明した。そこで、前述のシロハイルカについて、搬入後の時間経過に伴う 21-DOF 濃度の変化を調べたところ、F 濃度とは逆に時間経過に伴う 21-DOF 濃度の上昇が認められた。この結果、個体がストレスを受けた時は、11-DOF を介する経路で F が産生され、ストレスが軽減すると 21-DOF を介する経路も加わる可能性があるかと推測された。本実験により、数種の鯨類において 21-DOF が血中に存在すること、その動態が動物の生理状態で変化することが始めて示された。

以上、本論文は、鯨類においてコルチゾルが副腎皮質で合成されることを始めて証明し、さらに陸上哺乳類とは異なる 21-DOF を介したコルチゾル合成の可能性を示すとともに、血

清コルチゾル濃度の変動の様相を詳細に調べたものである。今後、本論文の成果は飼育下の鯨類のストレス状態の評価、飼育環境や捕殺方法の改善になど資するものと判断される。よって審査委員一同は本論文が、博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。