

[別紙2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 楊 健

微量元素に関する研究は、これまでヒトや実験動物で数多く実施されてきたが、海洋生態系の最高位に位置する鯨類では知見が少ない。微量元素の中には、鉄(Fe)、亜鉛(Zn)、銅(Cu)、セレン(Se)など栄養上不可欠の必須元素のみならず、水銀(Hg)、カドミウム(Cd)など公害を起こす強毒性の汚染元素も含まれている。

本論文は、日本近海に生息しているイシイルカ(*Phocoenoides dalli*) 76頭を調査し、14器官・組織について14種類の微量元素を分析したデータに基づいて、元素の体内分布、環境中から体内への取り込み、親から胎児への移行、細胞内分布の特徴を明らかにし、皮膚を使用した非捕殺的測定システムの有効性を検討したもので、次の4章からなる。

第1章では、イルカにおける微量元素の研究及び問題点が紹介され、本研究の目的とその意義について述べている。

第2章では、イシイルカの生物試料及び使用した微量元素の分析方法に言及し、各組織における微量元素の湿重当たり濃度から乾重当たり濃度への換算方法を提示している。

第3章では、本研究で得られた結果と議論を記述している。胎児と出生後個体では、組織別の微量元素の濃度は非均一に分布しており、各元素は特定の組織に特異的に蓄積していることを報告している。胎児では、必須元素である Fe、Zn、Cu は高濃度に蓄積しているが、汚染元素である Hg、Cd の濃度は低く、出生後個体では、必須元素と汚染元素とともに高濃度に蓄積していることを明らかにしている。出生後個体では、肝臓中の水銀が脱メチル化により無機水銀 (InHg) に変化しセレンと結合して無毒化されるメカニズムがあること、及び腎臓中の Cd と Zn がともに MT と結合して解毒化されるメカニズムがあることを推察している。胎児の微量元素の蓄積は主に発育の要求に対応したものであるが、出生後個体ではその蓄積は必須元素の要求だけではなく、汚染元素の解毒も反映したものと推察している。イシイルカの海水からの生物蓄積係数 (BAF) 及び餌からの生物濃縮係数 (BMF) を推定している。両値の比較から、イシイルカにおける特定微量元素の取り込み量は餌生物の組成に大きく影響を受けるものと推察している。全ての元素の総負荷量に対する各元素の割合の比較から、Fe、Zn、Cu、Sr、Se、Mn が他の元素に比較して選択的に胎児へ移行することを明らかにしている。汚染元素の Hg、Cd、Ag はそれぞれ親の肝臓、腎臓、肝臓に高濃度に蓄積しているにもかかわらず胎児ではかなり低いことから、親の体内にはこれらの元素の移行を制限するメカニズムがあるのではないかと推察している。妊娠個体の臓器・血液及び胎児の血液における微量元素の濃度の比較から、次の二つの制限メカニズムの存在を推定している：(1)各微量元素が特定の臓器に特異的に蓄積することにより、その元素の血中濃度を低下させ移行を防ぐこと、(2)胎盤が特定の元素の移行の「障壁」として働くこと。イシイルカの肝臓・腎臓における Zn、Cu、Se、Mn、V、Hg、Cd、Ag の細胞内分布（核・ミトコンドリア画分、ミクロソーム画分、サイトソル画分）を調査し、肝臓と腎臓では微量元素濃度の細胞内分布が異なることを明らかにしている。必須元素の恒常性の維持や汚染元素の毒性

の抑制と深く関係する MT が、出生後個体の肝臓と腎臓では Cd の解毒に、胎児の肝臓と腎臓では Cu の代謝に重要な役割を果していることを明らかにしている。HPLC/ICP-MS 法により得られた出生後個体の MT の保持時間と胎児の MT のそれが異なることから、成長段階により異なった iso-MT が、微量元素の代謝、解毒に関与していることを示している。皮膚や肝臓に蓄積している微量元素濃度と生物学的情報の比較から、年齢と皮膚中の Hg 濃度の間に正の相関があること、皮膚中の Hg 濃度と肝臓中の Hg 濃度の間に正の相関があること、三陸沿岸産リクゼンイルカ型（PT 系統群）と日本海一オホーツク海産イシイルカ型（JD 系統群）の両系統群の判別が可能であることを報告している。

第 4 章では、上記の研究成果を踏まえ、微量元素の濃度分布、相互関係、負荷量、組織と細胞画分レベルでの制御パターンからイシイルカの水中適応の特徴について総括するとともに、非捕殺方法で採取した皮膚のデータからイシイルカの生物学や生体毒性学の分野での新しい展開について総合的に考察している。

以上要するに、本論文はイシイルカにおける微量元素の体内分布、環境中から体内への取り込み、親から胎児への移行、細胞内分布の特徴を明らかにし、皮膚を使用した非捕殺的測定システムの有効性を検討したもので、学術上、応用上寄与するところが少なくない。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る。