

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 松本 建

本研究は、内分泌攪乱化学物質の影響評価の指標として活用されている魚類のビテロゲニンの有効性について、水産学の立場から検討したものである。本研究の概要およびその審査結果は以下のとおりである。

近年、環境中に放出された化学物質が、動物の内分泌系に影響を与えることが報告されている。これらの物質は内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン）と呼ばれ、多くの場合、女性ホルモン作用を持ち、雄の動物の生殖機能障害を誘起していることが知られている。また環境ホルモンは、水圏では魚類に対しても何らかの影響を与える可能性が考えられ、水産上重要な問題となることが懸念される。実際我が国においても、女性ホルモン作用を持つ環境ホルモンによって生じたと思われる雄のコイの異常が、ある地域で報告されている。しかし、このような現象が日本中で生じているのか、その調査は不十分であった。

一方、魚類の環境ホルモンの影響調査には、卵黄タンパク質前駆物質（VTG）がバイオマーカーとして活用されている。VTGは、雌においては卵巣で産生される女性ホルモン（エストロゲン）の作用によって肝臓で合成されるタンパク質であるが、雄においても外部からエストロゲンを与えることにより、肝臓でVTGが合成され、血液中に放出されることが知られている。したがって雄の血中のVTG濃度を測定することにより、その魚がどれだけエストロゲン様物質に暴露されているかということが推定できる。しかし、VTG合成が環境ホルモン以外の物質によっても誘起されるかどうかという検証はあまりなされておらず、VTGの環境ホルモンのバイオマーカーとしての特異性は必ずしも明確ではない。

このような背景の下、申請者は、最初に我が国において水産上重要な湖である霞ヶ浦において、魚類への環境ホルモンの影響を調べた。次に雄の魚におけるVTG産生が、環境ホルモンだけでなく、雄自身が合成するエストロゲン、餌に含まれる植物性エストロゲンなどの物質によって誘導される可能性を検証し、さらに魚類用飼料によりVTG産生が実際に魚類において誘導されることを明らかにした。

はじめに申請者が行った霞ヶ浦における天然コイ、養殖コイおよび天然フナの調査結果では、調査したほとんどの雄の個体においてVTGは検出されなかった。また精巣組織像、血中性ホルモン濃度から判断して生殖機能に異常は認められず、霞ヶ浦の魚類への環境ホルモンの影響はほとんどないものと考えられた。また本調査により魚類の雄においても、少量のエストロゲンが産生されていることが明らかとなった。一方、一部の雄の個体において少量のVTGが検出された。この少量のVTG産生の原因については、霞ヶ浦の水質調査報告などから、環境ホルモンによるものである可能性は低く、雄自身が産生する少量のエストロゲンあるいは餌に含まれる植物性エストロゲンによって誘導された可能性が示唆された。

そこで、申請者は、組み換え酵母を用いたエストロゲン活性測定法により、種々の性ホ

ルモン、植物性エストロゲンおよび魚類飼料のエストロゲン活性を測定した。その結果、エストラジオールなどの魚類が産生するエストロゲン、魚類が餌として摂取する可能性のある植物性エストロゲンおよび魚類用飼料においてエストロゲン活性が検出され、魚類の雄における VTG 産生は、環境ホルモンだけではなく、魚自身が産生する内因性エストロゲンあるいは植物性エストロゲンを含む餌によっても誘導される可能性が示された。

この結果をもとに、申請者は、魚類用飼料が実際に魚類において VTG 産生を誘導するか検証した。その結果、魚類用飼料によって VTG 遺伝子発現が誘導されることが示され、環境ホルモン以外の物質によっても VTG 産生が生ずることが明らかとなった。

以上、申請者の行った研究は水産上意義の深いものであると考えられる。まず霞ヶ浦の魚類の調査結果は、日本の水域がすべて環境ホルモンの汚染されているわけではない、ということを示すものである。また環境ホルモンのバイオマーカーとして活用されている VTG は、環境ホルモン以外の物質、特に養殖魚類において通常与えられているような飼料によっても産生が誘起されることが示された。このことは、これまで環境ホルモンの曝露されていない魚類に対しても環境ホルモンの汚染が生じたという解釈がなされていた可能性を示す。水産の分野においては報道による風評被害がしばしば問題となるが、本研究は、このような問題を防ぐという点で科学のおよび社会的に重要な意義のある研究で、学術上および応用上、寄与するところが少なくない。よって審査員一同は申請者の論文は博士（農学）の学位に価値あるものと認めた。