

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 高部 宗一郎

本論文のジェネラルイントロダクションでは軟骨魚類の生理学、特に体液調節のしくみと海洋環境への適応について、本研究の背景、目的と必要性、具体的な研究内容が記述されている。軟骨魚類は体内に高濃度の尿素を蓄積することで、体内の浸透圧を環境の海水よりもわずかに高く維持し、海洋という高い塩分・浸透圧環境でも脱水されることなく適応できる。一方で、血漿中のNaCl濃度を海水の半分程度に下げるなど、様々なイオンの調節も行っている。真骨魚類での研究から、イオン調節においては鰓の重要性が一般的に認識されているが、軟骨魚板鰓類(サメ・エイ)においては、鰓のイオン調節への役割は全くわかっていない。論文提出者は、板鰓類の鰓の機能を明らかにすることを目的とし、分子形態学的手法を駆使して鰓の構造と機能の研究を進めた。その結果は、3章からなる本文にまとめられている。

第1章では、板鰓類の鰓の構造的特徴と、鰓隔膜上に発見した新規構造物の機能について述べられている。板鰓類の鰓には鰓弁同士を隔てる鰓隔膜の存在など、真骨魚類と異なる特徴が多数存在する。鰓を解剖学的に再検討した結果、 Na^+/K^+ -ATPase (NKA)を発現する細胞が濾胞状に集合した新規構造物(follicularly-arranged NKA-rich cells, follicular NRCs)を鰓隔膜上に発見した。Follicular NRCsは一層の細胞から構成され、外界への開口部を持つ。その頂端膜上には発達した微絨毛が存在し、細胞間は深いタイトジャンクションで結合する。頂端膜直下には小胞が多数存在し、その一部は側部細胞膜に融合しており、電子密度の低さからイオンや水の輸送に関与することが示唆された。Follicular NRCsにはNKA、 Na^+/H^+ exchanger3 (NHE3)、 Ca^{2+} transporter 1などが存在する。以上の結果は、follicular NRCsがCaイオンを取り込み、細胞内の小胞を介して細胞間隙へとエキソサイトシスにより分泌し、体内に送り込むことを示している。板鰓類の鰓がイオン調節機能を持つこと示した意義深い結果である。

第2章では、鰓弁に存在するミトコンドリアリッチ細胞(MR cells)の機能について述べられている。板鰓類の鰓にもMR cellの存在が知られていたものの、その機能はわかっていなかった。そこで、MR cellに発現するイオン輸送分子を網羅的に同定し、その機能を明らかにしようとした。まず、NaCl排出に関わる分子群が存在しないことがわかった。MR cellはA-I、A-II、B-I、B-IIの4つのタイプに分けられ、中でもNHE3とNKAが共発現するA-I型と、 Na^+ 、 Cl^- cotransporter (NCC)が発現するB-II型のMR cellが、サメが低塩分環境に曝された時にNaClを取り込むために重要であることを発見した。同様の現象は、広塩性のオオメジロザメを海水から淡水に移行させた時にも起こったことから、板鰓類のMR cellがNaClの排出ではなく、低塩分環境でのNaCl取り込みに重要であるという、これまでの海生魚類での常識とは異なる現象であることを見出した。

第3章では、鰓上皮での物質透過性について述べられている。海水中のサメでは尿素などの損失を防ぐこと、淡水中のサメでは過剰な水の流入と尿素や塩の損失を防ぐことが、鰓において必要だと考えられる。透過型電子顕微鏡を用いる観察により、淡水群は海水群に比べてタイトジャンクションが深くなる傾向にあることが示された。また、タイトジャンクション構成タンパク質の1種であるクローディンに関して、鰓特異的に発現する複数のサブタイプを発見した。したがって、板鰓類の鰓は環境の塩分・浸透圧変化に応じて、上皮の物質透過性を適切に制御し、環境に適応することが明らかとなった。

以上の結果から、板鰓類の鰓は特に低塩分環境でのイオン取り込みに重要であり、環境の塩分や浸透圧変化に応じて取り込み能力や上皮の物質透過性を調節する。板鰓類の鰓が恒常性の維持に対して多様な機能を持つことを示した初めての結果であり、ジェネラルディスカッションでは、これらの結果を統合的な観点から考察し、明解にまとめている。

以上の通り、本論文は板鰓類の鰓の機能解明に向けて大きな進展をもたらし、学術上寄与するところが大きい。全ての研究において、論文提出者が主体となって実験と解析を行ったものであり、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。