

# TUMSAT-OACIS Repository - Tokyo

University of Marine Science and Technology

(東京海洋大学)

次世代ドラックデリバリーシステムを用いた生殖腺  
刺激ホルモン放出ホルモンアナログの経口投与によ  
るサバ科魚類の産卵誘発法の開発

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 雨澤, 孝太郎 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://oacis.repo.nii.ac.jp/records/1546">https://oacis.repo.nii.ac.jp/records/1546</a>

## 【課程博士】 (博士論文審査及び最終試験の結果要旨)

学生氏名：雨澤 孝太郎

博士論文題目：次世代ドラックデリバリーシステムを用いた生殖腺刺激ホルモン放出ホルモンアナログの経口投与によるサバ科魚類の産卵誘発法の開発

博士論文審査：申請者から提出された論文について、審査委員と申請者の間で質疑応答が繰り返しなされ、誤記の訂正や表現の修正等が施された。海産魚の養殖において、飼育のストレス等が原因で親魚が産卵不全を示す場合、生殖腺刺激ホルモン放出ホルモンアナログ(GnRH $\alpha$ )の投与による人為的な産卵誘発が有効である。近年、完全養殖が達成されたクロマグロにおいても、産卵誘発技術が求められているが、本種親魚のハンドリングは容易ではない。そこで、本研究ではマグロにおける非侵襲的な産卵誘発法の確立を目指し、サバ科魚類に有効な GnRH $\alpha$  経口投与方法の開発を試みた。

一つ目は、コストを削減した GnRH $\alpha$  を大量に経口投与する試みである。本研究では、粗精製 GnRH $\alpha$  をゴマサバおよびスマに経口投与したところ、Imp の 60 倍の投与量(6.0 mg/kgBW/day)を用いれば、産卵誘発が可能であることが分かった。また、経口投与により誘発された産卵量は Imp と同等であり、孵化率等の卵質は有意に高くなった。さらに、スマにおいては長期間連続で経口投与を行うことで、5 週間にわたり継続して産卵が認められた。すなわち、粗精製 GnRH $\alpha$  を用いれば、コストを抑えつつ、小型サバ科魚類の産卵誘発が可能であることが確かめられた。二つ目の試みとして、投与量の低減を目的とした GnRH $\alpha$  の腸管吸収性を改善する技術の開発を行った。GnRH $\alpha$  のような親水性のペプチドは、疎水性を示す細胞膜との親和性が低いため、吸収上皮細胞をほとんど透過できない。ペネトラチンは両親媒性であるため、親水性分子と細胞膜の親和性を向上することで腸管吸収性を改善することが知られている。そこで、GnRH $\alpha$  と共にペネトラチンを経口投与することで、より少量の GnRH $\alpha$  投与によるマサバの産卵誘発を試みた。その結果、GnRH $\alpha$  の腸管吸収性が有意に向上した。また、産卵誘発を行ったところ、卵数が増加する傾向が認められた。ただし、その産卵数は少なく、孵化した卵も僅かであったことから、ペネトラチンの細胞膜透過性を強化する試みを行った。本研究では、疎水性部分の疎水性を強化することで、細胞膜透過性の向上を試み、この改変型ペネトラチンの細胞膜透過性を、小腸上皮細胞株を用いて測定した。その結果、天然型のペネトラチンと比較して有意に高い値を示した。また、マサバへ GnRH $\alpha$  と共に経口投与した結果、天然型ペネトラチン投与区における投与 30 分後の GnRH $\alpha$  血中量は 45 ng/ml であったが、改変型ペネトラチンでは 101 ng/ml であり、有意に向上した。さらに、改変型ペネトラチンを産卵誘発に用いたところ、経口投与に必要な GnRH $\alpha$  の投与量を 1/5 に低減することが可能となり、卵量・卵質ともに 6.0 mg/kgBW/day の GnRH $\alpha$  を投与した際と同等であった。

これらの成果は、今後水産学分野のみならず、基礎生物学の発展にも大きく貢献する優れた研究といえる。以上のように、学生から提出された博士論文は、国内外の研究の水準に照らし、各研究分野における学術的意義、新規性、独創性及び応用的価値を有しており博士の学位に値することを審査委員一同確認した。

最終試験の結果要旨：

最終試験は平成 29 年 8 月 16 日に行われた。審査委員一同出席の下、講演発表は国内学会にて 7 回、国際学会で 2 回行っていることを確認した。大学院海洋科学技術研究科が指定した研究者倫理教育を修了していることを確認した。さらに合同セミナーへの出席時間も 60 時間を越えていることを確認した。学術論文は平成 29 年 8 月 16 日時点で受理されていなかったが、これまでに 1 編が第一著者として採択済み (K.Amezawa, R.Yazawa, Y.Takeuchi, G.Yoshizaki.: Fisheries Science 2018) であることを平成 30 年 2 月 14 日に開催された最終審査委員会にて確認した。本論文は英語で書かれているうえ、国際会議でも口頭発表を行い、英語での質疑応答も問題なくこなしていることから、語学についても問題ないと判断した。また、申請者に対して論文内容についての最終確認のための質疑応答を行い、その内容は十分であった。一方、専門知識については公開発表会(平成 29 年 8 月 16 日)当日の質疑や予備審査時でのディスカッションを含め十分であると確認した。

以上から、学生について博士論文審査、最終試験とも合格と判定した。