

TUMSAT-OACIS Repository - Tokyo

University of Marine Science and Technology

(東京海洋大学)

ヒラメのシステアミン経路およびシステイン酸経路
によるタウリン合成に関する基礎的研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中村, 康平 メールアドレス: 所属:
URL	https://oacis.repo.nii.ac.jp/records/2109

博士学位論文内容要旨 Abstract

専攻 Major	応用生命科学専攻	氏名 Name	中村康平
論文題目 Title	ヒラメのシステアミン経路およびシステイン酸経路によるタウリン合成に関する基礎的研究		

タウリンは含硫アミノ酸関連物であり、生体内で重要な働きを示すことが知られている。養魚飼料の主要なタンパク質源である魚粉にはタウリンが豊富に含まれているが、価格の高騰などにより用いられる植物性原料にはタウリンが含まれていない。ヒラメやブリなどの肉食性海産魚ではタウリン欠乏症により初期成長の低下、異常遊泳および緑肝症などの症状がみられ、症状が深刻な場合は死に至ることもある。生物におけるタウリン合成経路の主なものとして、システインスルフィン酸経路、システアミン経路およびシステイン酸経路の3種が知られている。システインスルフィン酸経路においてシステインジオキシゲナーゼ (CDO) およびシステインスルフィン酸デカルボキラーゼ (CSD) という2つの酵素が主に働いている。システアミン経路ではシステアミンジオキシゲナーゼ (ADO) という酵素が主に働いている。そして、システイン酸経路ではシステエートデカルボキラーゼ (CAD) またはシステインスルフィン経路と同じく CSD が働いていると考えられている。魚類ではこれらの3経路の内、システインスルフィン酸経路に関する研究が進められているものの、その他の2経路に関する研究は少ない。そこで、第1章では、ヒラメ稚魚を実験対象魚にし、システアミン経路にフィードバック機構が存在するかを検討した。また、システアミンとタウリンを併用添加した際の成長促進効果を検討した。第2章ではこれまでほとんど検討されていなかったシステイン酸経路の存在の有無を検討した。さらに、第3章ではシステアミン経路とシステイン酸経路のどちらの経路がタウリンを効率良く生成できるかを検討した。また、システアミンやシステイン酸に構造が近いホモシステイン酸は成長ホルモン (GH) やインスリン様成長因子 1 (IGF-1) を介して成長を促進することが知られている。そのため、本研究では含硫アミノ酸が GH 遺伝子および IGF-1 遺伝子に与える影響も調査した。

第1章ではエタノールで脱タウリンした魚粉に含硫アミノ酸を添加していない Control 区、システアミンを 0.25% 添加した C0.25 区、タウリンを 1.5% 添加した T1.5 区、システアミンを 0.25%、タウリンを 1.5% 併用添加した C+T 区の4種の試験飼料を作製し、ヒラメ稚魚に与えた。その結果、T1.5 と C+T で Control よりも有意に高い成長がみられた ($P < 0.05$)。魚体内のタウリン含量は T1.5 と C+T で有意に高くなった ($P < 0.05$)。また、C+T は T1.5 より有意に高いタウリン含量がみられた ($P < 0.05$)。シスタチオン含量は C0.25、T1.5 および C+T で Control より有意に高くなった ($P < 0.05$)。CDO、ADO、GH および IGF-1 遺伝子の発現に試験区間で有意差は見られなかった ($P > 0.05$)。一方、CSD 遺伝子の発現は C+T で T1.5 より有意に低くなった ($P < 0.05$)。以上の結果から、システアミンとタウリンの併用添加にタウリンの単独添加以上の成長促進効果がないことが明らかとなった。C+T において、ADO 遺伝子の発現に変化がなく、CSD 遺伝子の発現が減少した。また、魚体中のシスタチオン含量は減少したが、タウリン含量は増加した。以上のことから、ヒラメ稚魚においてシステアミン経路はタウリンによるフィードバック制御を受けないことが示唆された。

第2章では、脱タウリン魚粉に含硫アミノ酸を添加していない Control 区、システイン酸を 0.25% 添加した C0.25 区、0.5% 添加した C0.5 区、1.0% 添加した C1.0 区の4種の試験飼料を作製し、ヒラメ稚魚に与えた。その結果、C0.25 と C0.5 で Control より有意に高い成長成績がみられた ($P < 0.05$)。一方、C1.0 は Control より有意に低い成長成績がみられた ($P < 0.05$)。魚体および肝臓のタウリン含量は C0.25、C0.5 および C1.0 で有意に Control より高くなった ($P < 0.05$)。また、飼料中のシステイン酸の添加量の増加に伴い、魚体および肝臓中のタウリン含量も増加した。CSD、ADO 遺伝子に発現に試験区間で有意差は見られなかった ($P > 0.05$)。CDO 遺伝子の発現は試験区間で有意差は見られなかったが、飼料中へのシステイン酸添加量の増加に伴い、上昇する傾向がみられた。GH 遺伝子の発現に試験区間で有意差は見られなかった ($P > 0.05$) が IGF-1 遺伝子は C1.0 で有意に Control より高くなった ($P < 0.05$)。以上の結果から、システイン酸はヒラメ体内でタウリンに代謝されること、システイン酸は成長促進効果があることが明らかとなった。また、システイン酸は IGF-1 を介して成長を促進したと推察された。

第1章および第2章により、システアミン経路およびシステイン酸経路の存在が明らかとなった。そこで、第3章では前章の結果を再確認するためヒラメ稚魚において、システアミンとシステイン酸を同量添加することによりタウリンの合成量や成長を比較した。第3章では含硫アミノ酸を添加していない Control 区、システアミンを 0.25% 添加した CyA 区、システイン酸を 0.25% 添加した CA 区、タウリンを 0.25% 添加した Tau 区の4種の試験飼料を作製し、ヒラメ稚魚 (0.7g) に与えた。CyA で Control よりも有意に高い成長成績が得られた。この結果から、ヒラメ稚魚に対するシステアミンの成長促進効果が再確認された。魚体中のタウリン含量は CA および Tau で Control より有意に高くなった ($P<0.05$)。そして、魚体中のタウリン含量は Tau で最も高く、CA で次いで高くなった ($P<0.05$)。CDO 遺伝子の発現が CyA で有意に低くなった ($P<0.05$)。IGF-1 の遺伝子発現は試験区間で有意差は見られなかったものの、CA で他の試験区より高い傾向がみられた。以上の結果から、ヒラメにおいてシステイン酸経路がシステアミン経路より効率よくタウリンを合成できることが明らかとなった。また、第2章でみられたシステイン酸による IGF-1 遺伝子の発現の増加が示唆された。また、飼料中のシステアミンが ADO 遺伝子の発現を減少させることが明らかとなった。

本研究によりヒラメ稚魚のシステアミン経路において体内のタウリンによるフィードバック制御を受けないことが示唆された。そして、ヒラメ稚魚においてシステイン酸経路が存在すること、システイン酸はヒラメ稚魚に対し、成長促進作用を示し IGF-1 遺伝子の発現を増加させることが明らかとなった。また、システアミンが CDO 遺伝子の発現を減少させることが明らかとなった。そして、ヒラメ稚魚において主要な3種のタウリン合成経路のうちシステイン酸経路が最も効率よくタウリンを合成できることが明らかとなった。