

所 属 生物圏生命科学 専攻

氏 名 船坂 徳子

審査委員 吉岡 基, 小池 隆, 神原 淳, 宮崎 多恵子, 村山 司

論文題目 鯨類におけるメラトニンと生体リズムに関する時間生物学的研究

(要旨本文)

動物が回遊や季節繁殖といった周期的活動を維持するためには、適期を逃さないための環境変動予測、正確な時刻や時季認識が必要となる。一方、水中生活に完全適応した哺乳類である鯨類を対象とした周期性維持に関する生理学的知見は報告されていない。本研究では、鯨類の概日時計や外部環境認識機構を解明するための端緒として、時間生物学的観点から以下の研究を行った。

まず、哺乳類の唯一の光受容器である網膜における光受容能を検討するため、ミンククジラを対象として網膜の組織観察と光受容タンパク質であるオプシン遺伝子の cDNA クローニングを行った。その結果、網膜は暗所適応型の組織学的特徴を有しており、桿体視物質を構成するロドプシンは 7 回膜貫通部位を持つと予測される 348 アミノ酸残基からなる膜タンパク質であった。これらのことから、鯨類は光の弱い水中でも外部環境として光を有効に利用し、網膜ではロドプシンを介して明暗情報の伝達が行われていると考えられた。次いで、光情報を内分泌刺激として体内に伝達するメラトニンの分泌源として知られる松果体、網膜、ハーダー腺のうち、鯨類における存在が不明瞭であった松果体とハーダー腺の肉眼解剖学および組織学的探索をナガスクジラ科 3 種を対象として行った。その結果、陸生哺乳類との相違点を含む両器官の特徴が明らかとなり、これら 3 器官が鯨類でもメラトニン分泌源になり得ることがわかった。

次に、ヒゲクジラ類とハクジラ類を含む 4 科 10 種の血液と上記 3 器官の組織を用い、HPLC, EIA, TR-FIA, RIA の 4 法によるメラトニンの分離・同定を試みた。その結果、対象鯨種の血中や組織中に陸生哺乳類と同濃度範囲のメラトニンが存在することがわかった。また、メラトニンの生理作用を推定する目的で、3~8 時間間隔 (3, 6, 8 月), 3 時間間隔 (冬至, 春分, 夏至) で 24 時間採取されたミナミバンドウイルカの血液試料を用いて、血中メラトニン濃度の日周変動を調べた。しかしながら、いずれにおいても暗期に高値を示す日周リズムを確認することはできなかった。そこで、メラトニンの他の生理作用を明らかにするため、一般化線形モデルと変数選択を用いた解析によってナガスクジラ科 3 種の血中メラトニン濃度の変動要因を抽出した。その結果、血中濃度の変動には種、体長、成熟度および脂皮厚が関係していることが示され、メラトニンが熱損失を補うための作用を有する可能性が示唆された。

続いて、生体リズムと外部環境との関係について調べるため、まず、ミナミバンドウイルカを対象とした上記実験 (冬至, 春分, 夏至) で得られた試料を用いて、ホルモン濃度や血液検査値等の生理機能の日周変動を調べた。その結果、血中コルチゾールとテストステロン濃度、直腸温、ヘマトクリット、尿素窒素、尿酸、中性脂肪には 3 季節ともほぼ同時刻に頂点を持つ明瞭な日周リズムが認められ、メラトニンリズムがなくても生体リズムが環境周期に同調していることが明らかとなった。また、この実験の環境条件のうち、照度には明瞭な昼夜の変化がある一方で、水温には日周変動はみられなかったことから、概日リズムの同調因子は光であると考えられた。次に、スナメリを対象として血中性ステロイド濃度の年周変動を調べたところ、日長に季節変化がある施設で飼育されていた個体の年周変動は 1 年に同調していたが、日長変化がほとんどない一定条件下で飼育されていた個体では 9 ヶ月周期で自由継続していた。このことから、鯨類は概年リズムを用いて季節変化に対応し、日長がその同調因子になり得ることが示唆された。

以上、本研究により、これまでに報告がなかった鯨類におけるメラトニンの基礎的知見の収集と、生体リズムと外部環境との関係を把握することができた。本研究の成果は、回遊や繁殖等の周期的活動を制御する生理機能が持つ生態的意義の理解に貢献できるとともに、水族館等における飼育個体の生体リズム維持のための環境改善や、投薬時刻の配慮による治療効果増大を目的とした臨床研究に寄与できるものと考えられる。今後は、メラトニンの概日リズム同調や日長認識への関与を明らかにし、鯨類の時刻や時季認識に係わる生理機構解明のために更に研究を行っていく必要がある。