

(学位第3号様式)

<b>学 位 論 文 要 旨</b>	
氏 名	チウ タン トウアン
題 目	ジャワメダカ <i>Oryzias javanicus</i> のシトクロム P450 ファミリー-1, アセチルコリンエステラーゼ, および抗酸化酵素群の環境指標としての有用性に関する研究 (Cytochrome P450 family 1, acetylcholinesterase, and antioxidant enzymes in Javanese medaka <i>Oryzias javanicus</i> as biomarkers potential against environmental pollutions)
<p>解毒作用や抗酸化作用を持つ酵素の遺伝子レベルならびにタンパク質レベルでの発現を調べることは、環境汚染物質が細胞や生体に与える影響を明らかにすることに役立ち、環境評価の測定感度を向上させることにつながる。本研究は、海産メダカであるジャワメダカのシトクロム P450 ファミリー-1, コリンエステラーゼ, および抗酸化作用を持つ酵素群について、様々な環境条件を想定して新たな知見を得ることを目的として行った。得られた CYP1A, -1B1, -1C1 cDNA は、それぞれ 2439, 1984, 2601 塩基対で、530, 517, 525 アミノ酸残基をコードしていた。決定した塩基配列は、KJ689303, KJ689304, および KJ689305 として GenBank/EMBL に登録した。得られた塩基配列より、それぞれに特異的な PCR プライマーを設計した。重油で汚染された餌を 24 時間投与した試験魚では、CYP1 遺伝子群の転写産物量は、腸で最も高く、肝臓で最も低かった。石油汚染水に 24 時間暴露された試験魚では、CYP1A 遺伝子の発現量が鰓で高く腸では低く、-1B1 では鰓で高く肝臓および腸で低く、-1C1 は肝臓で高く鰓と腸で低いというように、それぞれが特徴的な誘導的発現を示した。石油汚染水に 48 時間暴露された受精卵では、CYP1A の発現は細菌生育のための肥料を加えた方が高かったが、-1B1 と-1C1 では汚染水によって発現が抑制された。各種濃度のクロルピリホスに暴露された試験魚では、CYP1 遺伝子群が、肝臓、鰓、腸で多様な発現様式を示し、対照の 40 倍以上の発現も見られた。この殺虫剤による組織内 AChE 活性の抑制は、薬剤濃度と暴露時間に大きく依存し、高濃度の試験区では長期の阻害が見られた。同じく各種濃度のクロルピリホスに暴露された試験魚では、抗酸化活性を持つ酵素 (CATA, G6PD, GPx, GR, GST, SOD, UB) の遺伝子は、肝臓、鰓、腸において比較的短期の誘導を示した。さらに、飼育水の塩濃度による影響を確認するために、試験魚を海水中から淡水中に移して 24 時間放置したところ、CYP1 遺伝子群が鰓で顕著な誘導を示し、この遺伝子群が塩濃度変化への順応において生理的な役割を果たしている可能性が示唆された。1 週間絶食させた試験魚においては、CYP1 遺伝子群の発現が抑制された。以上の知見は、これら遺伝子群の薬物誘導の環境評価における有用性を示しており、水圏の環境汚染に対する高感度かつ多角的な生物指標を提供するものと考えられる。</p>	