九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

An ecotoxicological study on early life stages of Japanese medaka(Oryzias latipes) using transcriptome analysis

陈, 堃

https://hdl.handle.net/2324/1866349

出版情報：Kyushu University, 2017, 博士（農学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)

氏　　名	陈 堃
論　文　名	An ecotoxicological study on early life stages of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) using transcriptome analysis （トランスクリプトーム解析を用いたメダカの初期発生における生態毒性学的研究）
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教　授　　大嶋雄治 副　査　　九州大学　　准教授　　田代康介 副　査　　九州大学　　准教授　　島崎洋平

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

化学物質は医療・産業から日々の生活まで広い領域で利用され人間社会に大きな恩恵を与えているが、使用後は適切に回収されなければ生態系に負の影響を与える。それらの中には生物に対して致死毒性を持つだけでなく、生物の発生や内分泌系等に影響を与え、生態系にダメージを及ぼす可能性があるものがある。よって化学物質を賢明に利用するには、発生や成長に及ぼす影響とその作用機構を解明することが重要である。本論文はメダカ (*Oryzias latipes*) の胚または稚魚を用いて、3 種の代表的汚染物質をメダカに投与し、その影響と作用機構をトランスクリプトーム解析 (mRNA-Seq) と Gene ontology (GO) 解析により解明したものである。

最初に、燃焼起源の環境汚染物質 benzo[*c*]phenanthrene の代謝物で強い毒性を持つ水酸化体 (3-OHBcP)を、メダカ胚にナノインジェクションして影響を調べた。その結果、3-OHBcP を 10^{-7} ng/胚の量で投与したメダカ胚において、目や体節の発生が促進され、心拍数が有意に増加していた。投与 3 日目のメダカ胚における mRNA-Seq-GO 解析の結果、眼球形成、筋組織形成、エネルギー供給、ストレス応答に関与する遺伝子の発現が有意に上昇していた。よって 3-OHBcP は、発生に関与する遺伝子群の発現を高めることにより、その発生を早めたと結論している。

次に、生物を広範囲に汚染し、肥満活性等を持つとされている perfluorooctanesulfonate (PFOS) を 0, 0.05, 0.5, 5 ng/胚の量でメダカ胚にナノインジェクションし、その発生と遺伝子発現を調べた。その結果、0.05, 0.5 ng の PFOS を投与した仔魚の脂肪組織は有意に増加していた。0.5 ng を投与したメダカ胚について mRNA-Seq-GO 解析を行った結果、代謝、遺伝情報的プロセス、環境情報的プロセス、ストレス応答等に分類される遺伝子群が有意に変動していた。しかしながら脂肪細胞の分化に関与する PPAR シグナル関連遺伝子群は変動しなかった。よって PFOS による脂肪細胞の増加は PPAR シグナルを介さず、脂肪代謝等の経路への影響によると考察している。

さらに、tributyltin (TBT) をメダカ稚魚に餌から 4 週間 (0, 1, 10 ng/g 魚体重) 毎日投与し、その成長と遺伝子発現変動を調べた。曝露終了までへい死する個体はなかったが、両曝露区で背骨が湾曲した個体がそれぞれ 50%観察され、脂肪組織も投与 2 週目で有意に増加した。1 ng/g を 2 週間曝露したメダカについて mRNA-Seq-GO 解析を行った結果、PPAR シグナル関連遺伝子と肥満関連の遺伝子が変動しており、TBT はこれら遺伝子群の発現を変動させて脂肪組織を増加させると考えられた。また骨形成に関与する遺伝子群の発現が有意に変動していたことから、TBT は骨代謝を撹乱して背曲がりを誘導すると推定された。その他ストレス応答関連、GnRH 関連、プロスタグランジン関連等多くの遺伝子の発現量が変動しており TBT が生体にストレスを与え、内分泌や生体物質輸送代謝にも影響を与えていると予想している。

以上要するに、本論文は 3-OHBcP、PFOS および TBT 投与がメダカ初期発生に与える作用機構を遺伝子発現レベルで明らかにし、メダカを用いた mRNA-Seq-GO 解析は化学物質の作用機構の解明に有効であることを示したものであり、水産生物環境学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって、本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。