

## 17. 海洋深層水に含まれる有機成分（キヌレニン）は海産魚のストレスを軽減する

○鈴木信雄<sup>1</sup>・五十里雄大<sup>1</sup>・黒田康平<sup>1</sup>・端野開都<sup>1</sup>、渡辺数基<sup>2</sup>・平山順<sup>2</sup>、  
古澤之裕<sup>3</sup>、田淵圭章<sup>4</sup>、丸山雄介<sup>5</sup>・服部淳彦<sup>5</sup>、豊田賢治<sup>1</sup>・松原創<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>金沢大学、<sup>2</sup>公立小松大学、<sup>3</sup>富山県立大学、<sup>4</sup>富山大学、<sup>5</sup>立教大学)

### 1. はじめに

海洋深層水は、経験的に魚を含めた海産動物の生育を改善する効果があることから、飼育水等に利用されているが、その詳しい機構は明らかになっていない。そこで本研究では、魚類のストレス応答に注目して実験を行った。

### 2. 実験方法

マリンテック（愛知県）から購入したヒラメ（*Paralichthys olivaceus*）を実験に用いた。インシヤルの採血後、6.25 倍の密度ストレス環境下において、表層海水及び能登海洋深層水で魚を飼育した。その後、5 日及び 10 日後に血液試料を再度採取して、ストレスマーカーである血漿コルチゾル濃度を測定した。また、深層水で飼育したヒラメの脳と表層水で飼育したヒラメの脳から RNA を抽出し、RNA-seq により発現が変動している遺伝子を網羅的に解析した。さらに、能登海洋深層水に特異的に含まれる有機成分を探索し、その成分を人工海水に添加して、ヒラメのストレス応答に及ぼす影響を調べた。

### 3. 実験結果及び考察

大きな水槽（241 g/62.5 L; 200 cm × 100 cm × 65 cm）で馴化したヒラメ（14 匹）を能登海洋深層水飼育群と表層水飼育群とに分けて、狭い水槽（平均密度：24 g/L）で個別飼育するという密度ストレスをかけて、エサを 1 日 1 回与えて 10 日間飼育した。その結果、表層の海水で飼育すると、血液中のコルチゾル濃度は上昇したが、能登海洋深層水で飼育すると、コルチゾル濃度は上昇しないことがわかった。また血液中のカルシウム濃度のみが低下して、カルシウム濃度

を低下させるホルモンであるカルシトニンの濃度が上昇することも判明した。一方、能登の海洋深層水と表層の海水の組成を調べた結果、能登の海洋深層水にインドール化合物であるキヌレニンが特異的に存在することがわかった。我々はこれまで、同じインドール化合物であるメラトニンが哺乳類の骨のモデルであるウロコの培養系において骨芽細胞の活性を促進し、カルシトニンの分泌を促すことを証明しているため（J. Pineal Res., 2019）、キヌレニンがカルシトニンの分泌を促しているのではないかと考えた。そこで、キヌレニンの作用を詳しく解析した結果、キヌレニンがウロコの骨芽細胞に作用して、カルシトニンの分泌を促していることがわかった。また、人工海水にキヌレニンを添加してヒラメを飼育すると、血液中のコルチゾル及びカルシウム濃度が低下して、カルシトニン濃度が上昇することが判明した。さらにヒラメの脳の網羅的解析により、カルシトニンが脳の視床下部の副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン及び脳下垂体のプロオピオメラノコルチンの発現を抑制することもわかった。

以上のことから、能登の海洋深層水に含まれているキヌレニンがウロコの骨芽細胞に働き、カルシトニンをヒラメの血液中に分泌させ、そのカルシトニンが脳に作用し、コルチゾルの分泌に関与する副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン及びプロオピオメラノコルチンの発現を抑制することがわかった。