II-1. 水産重要魚種における配偶子形成の内分泌機構 —サケ科魚類—

天 野 勝 文

北里大学海洋生命科学部

II-1. Endocrinological regulation of gonadal maturation in salmonid fish

MASAFUMI AMANO

School of Marine Biosciences, Kitasato University, Ofunato, Iwate 022-0101, Japan

1. はじめに

魚類の多くは季節繁殖をするが、これは日長や水温などの環境要因と魚類自身の生理要因が性中枢で統合された結果である。¹⁾ サケ科魚類の性成熟は主に日長で制御されること、すなわち短日条件下で進行することが知られている。本稿では、水産重要魚種であるサケ科魚類の配偶子形成の内分泌機構について、ゴナドトロピン放出ホルモン (GnRH) とゴナドトロピン (GTH) を中心に概説する。

2. 視床下部—脳下垂体—生殖腺系

魚類の性成熟は視床下部—脳下垂体—生殖腺系によって調節されている。視床下部で GnRH が産生され、GnRH は脳下垂体における GTH の合成と放出を促進して性成熟が進行する。GnRH は現在までに脊椎動物では、哺乳類型、ニワトリ I 型、II 型、サケ型、タイ型、メダカ型などが同定されている。²⁻³⁾ 今後も新規の GnRH 分子が同定されることも十分に予想される。ちなみに、最近では、無脊椎動物からも GnRH 様ペプチドが同定されている。

3. GnRH と性成熟

サケ科魚類にはサケ型 GnRH (sGnRH) とニワトリ II 型 GnRH (cGnRH-II) が存在する。そのうち、脳下垂体に神経線維を投射して GTH 分泌促進に関わるのは sGnRH である。サケ科魚類では sGnRH ニューロンが嗅球から終神経節、終脳腹側部 (VT)、視索前野 (POA) にかけての腹側部に散在して存在する。sGnRH 免疫陽性線維は視床下部—脳下垂体だけではなく、脳内の広い範囲に分布しており、神経修飾物質として機能していると考えられている。

サクラマス の性成熟過程において、VT と POA の sGnRH 遺伝子発現が亢進するが、嗅球と終神経節では変化がない。0 歳魚早熟雄に夏至から短日処理を施して排精時期を早めると、それに連動して VT と POA での sGnRH 遺伝子の発現量も増加する。また、VT と POA

の sGnRH ニューロンの遺伝子発現は、ステロイドホルモンによるフィードバック制御を受ける。これらの結果は、VT と POA の sGnRH ニューロンが性成熟に関与することを示している。¹⁾

4. GnRH ニューロンの発生と機能分化

サクラマスにおいて、sGnRH ニューロンは発眼卵の嗅上皮に最初に出現し、成長にともない脳内に移動して、その分布が POA にまで広がる。孵化直後の仔魚の嗅上皮の sGnRH ニューロン群を破壊すると、その後は VT と POA に sGnRH ニューロンは検出されず、脳下垂体中の sGnRH 量は低値を維持する。この結果も、VT と POA の sGnRH ニューロンが脳下垂体での GTH 分泌に関与することを示す。⁴⁾

5. 日長情報の伝達とメラトニン

日長処理によってサクラマス早熟雄の性成熟を制御することが可能である。松果体から分泌されるメラトニンの分泌は、夜間に昂進し、昼間は低下する明瞭な日リズムを示す。そこで、メラトニンが日長情報を脳に伝達して結果的に性成熟を制御すると想定して、サクラマス 0 歳魚早熟雄をモデルとして検討した。6 月から 10 月まで長日条件下で実験群には毎日 11 時にメラトニン含有餌を給餌して血中メラトニン濃度を増加させて、血中のパターンを長日型から短日型に変えた。その結果、実験群で生殖腺体重比 (GSI)、血中テストステロン濃度および脳下垂体 GTH 量の増加が対照群に比べて早まったことから、メラトニン分泌パターンが日長情報を伝達して性成熟を制御する要因の 1 つであることが示唆された。⁵⁾

サクラマスの脳内におけるメラトニンの生理作用を解明するために、*in vitro* オートラジオグラフィ法で脳内メラトニン結合部位を調べたところ、POA、視蓋、pretectal area などにシグナルが検出された。サクラマスの POA には sGnRH ニューロンが存在することから、sGnRH ニューロンとメラトニン受容体の共存の有無に

ついて、今後、検討する必要がある。

6. GTH

哺乳類には2種類のGTH、すなわち濾胞刺激ホルモン (FSH) と黄体形成ホルモン (LH) が存在する。魚類では1988年にシロザケ脳下垂体より初めて2種類のGTH (FSHに相当するGTH-IとLHに相当するGTH-II) が発見された。サケ科魚類の雌魚においては、血中ホルモン濃度と脳下垂体中 mRNA 量は、生殖腺発達期にはFSH値が高く、最終成熟期にはLH値が高い。生物活性実験の結果も考慮すると、FSHが卵黄の合成と蓄積、LHが卵の最終成熟と排卵に主として関与すると考えられる。他魚種でもLHは卵成熟と排卵を効率的に誘発するが、FSHの機能については不明な点が多い。サケ科魚類幼魚にステロイドホルモンを経口投与すると正のフィードバックによって脳下垂体中のLH量が増加する。ヒメマスにおいて、このLH量の増加をGnRHアンタゴニストの腹腔内投与によって有意に抑制することができる。これは、内因性のGnRHが脳下垂体でのLH合成に関わることを示唆する。⁶⁾

7. おわりに

以上のように、サケ科魚類の性成熟を制御する視床下部 (GnRH)—脳下垂体 (GTH)—生殖腺系については、ほぼ明らかとなった。最近、GnRHの上流で生殖機能を制御する因子としてキスペプチンが発見された。^{7,8)} 水産重要魚種におけるキスペプチンの機能の解明は、生物学的にも水産学的にも重要である。日長処理によって性成熟を容易に制御できるサケ科魚類は、キスペプチンの

機能を解析する良いモデルとなりうると考えられる。

文 献

- 1) 天野勝文. 魚類の性中枢に関する内分泌学的研究. 日本誌 1999; **65**: 613-616.
- 2) Amano M, Urano A, Aida K. Distribution and function of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in the teleost brain. *Zool. Sci.* 1997; **14**: 1-11.
- 3) Okubo K, Nagahama Y. Structural and functional evolution of gonadotropin-releasing hormone in vertebrates. *Acta Physiol.* 2008; **193**: 3-15.
- 4) Amano M, Okubo K, Ikuta K, Kitamura S, Okuzawa K, Yamada H, Aida K, Yamamori K. Ontogenic origin of salmon GnRH neurons in the ventral telencephalon and the preoptic area in masu salmon. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2002; **127**: 256-262.
- 5) Amano M, Iigo M, Ikuta K, Kitamura S, Yamada H, Yamamori K. Roles of melatonin in gonadal maturation of underyearling precocious male masu salmon. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2000; **120**: 190-197.
- 6) Amano M, Ikuta K, Kitamura S. Effects of a gonadotropin-releasing hormone antagonist on gonadotropin levels in masu salmon and sockeye salmon. *J. Exp. Zool. Part A.* 2007; **307A**: 535-541.
- 7) Kanda S, Akazome Y, Matsunaga T, Yamamoto N, Yamada S, Tsukamura H, Maeda K, Oka Y. Identification of KiSS-1 product kisspeptin and steroid-sensitive sexually dimorphic kisspeptin neurons in medaka (*Oryzias latipes*). *Endocrinology* 2008; **149**: 2467-2476.
- 8) Oka Y. Three types of gonadotrophin-releasing hormone neurones and steroid-sensitive sexually dimorphic kisspeptin neurones in teleosts. *J. Neuroendocrinol.* 2009; **21**: 334-338.