

# 能登海洋深層水を活用した魚類のストレス低減メカニズムと骨モデル技術の新展開

## ■研究者のプロフィール

金沢大学 環日本海域環境研究センター  
臨海実験施設 施設長・教授 博士(理学)

すずきのぶお  
鈴木 信雄

TEL : 0768-74-1151

E-mail : nobuos@staff.kanazawa-u.ac.jp

URL : https://rinkai.w3.kanazawa-u.ac.jp/

研究の解説動画は  
こちらから



## 研究シーズの概要

### 骨モデルとしての高感度なウロコアッセイ技術

ウロコは、石灰化した骨基質の上に、骨を作る細胞である「骨芽細胞」と、骨を壊す細胞である「破骨細胞」が存在することから(図1)、ヒトの骨モデルになり得ると考え、このウロコを用いたバイオアッセイ<sup>※1</sup>の評価モデルを構築した。

このモデルで解析した結果、ヒトの骨と同様に、カルシトニンや副甲状腺ホルモン(後述)などのホルモンが、ウロコに存在する骨芽細胞と破骨細胞にも作用することを証明した。また、概日リズム<sup>※2</sup>を調節するホルモンであるメラトニン<sup>※3</sup>が、ウロコに対して骨吸収抑制作用を有することも、初めて見出した。汚染物質にも高感度で反応して、 $10^{-13}M$ <sup>※4</sup>の超微量のカドミウムにも、キンギョのウロコの破骨細胞は応答した。

さらにウロコは物理的な刺激にも高感度で応答する。国際宇宙ステーションを用いた実験により、宇宙空間の微小重力にウロコの破骨細胞が、わずか3

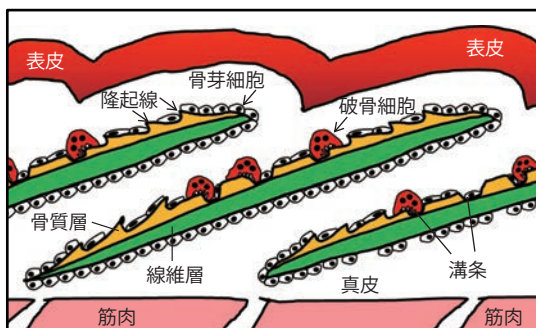


図1 キンギョのウロコの模式図

(Ikegame et al., Journal of Pineal Research, 2019より改編)

日間の培養で活性化することも、ウロコで証明した。微小重力で活性化した破骨細胞を、メラトニンが抑制することも明らかにした。

### 能登海洋深層水による魚類のストレス低減作用

海洋深層水とは、水深200m以深に存在する深海の海水のことを示し、低水温で、豊富なミネラルや無機栄養分を含み、細菌数が少ないという特徴がある。また海洋深層水は、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、その科学的な根拠は明らかになっていない。そこで私たちの研究グループは、「ストレス応答」に注目した。

石川県の水産物を支える近江町市場では、天然魚介類を蓄養する際、金沢から約130km離れた能登町で取水される能登海洋深層水を使用する。市場関係者は、能登海洋深層水でないと天然魚介類の良質な身質を維持できないという。小さな水槽で魚を飼育すると、密度ストレスがかかる。魚においてもヒトと同様に、ストレスホルモンが存在する。魚にス

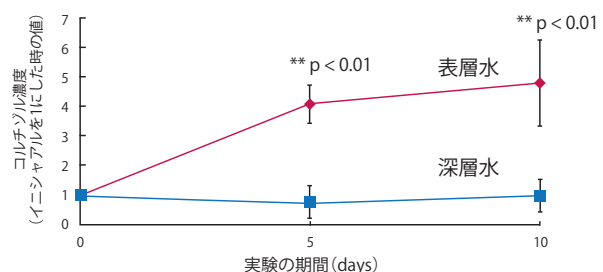


図2 能登海洋深層水と能登の表層水で飼育したヒラメの血液中のコルチゾル濃度の変化

(Ikari et al., Scientific Reports, 2023より)

※1 生物が特定の物質に対して示す特異性を利用して、化学物質が及ぼす影響を調べる方法。

※2 動植物の運動や生理現象で見られる、約24時間周期の生体リズムのこと。

※3 睡眠を促すホルモン。日中、強い光を浴びるとメラトニンの分泌は減少し、夜、暗くなってくると分泌量が増える。

※4 「M」はモル濃度の単位で「mol/L」と同じ。「モーラー」と読む。 $10^{-13}M$ は10兆分の1モーラー。

トレスがかかると、ストレスホルモン（コルチゾル）が上昇する。そこでヒラメに密度ストレスをかけて、能登海洋深層水と能登の表層水で飼育して、血液中のコルチゾル濃度を調べた。その結果、表層水で飼育するとコルチゾル濃度が上昇し、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を証明した（図2）。

### 未知の機能を秘めたホルモン（カルシトニン）によるヒラメのストレス低減

「カルシトニン」は32個のアミノ酸から構成されるペプチドホルモンである。このホルモンは破骨細胞の活性を抑制することにより、骨からのカルシウムの溶出を抑えるため、血液中のカルシウム濃度が低下する。「副甲状腺ホルモン」は、その逆の作用を持ち、破骨細胞を活性化させることにより、骨からのカルシウムの溶出を促進させる。これらのホルモンにより、ヒトの血液中のカルシウム濃度は一定（10mg/100ml）に保たれている。カルシトニンは血液中のカルシウム濃度を調節するホルモンとして発見されたが、脳にも作用することが知られており、鎮痛作用や食欲抑制作用がある。私は、カルシトニンの脳・神経系に対する作用に注目し、ヒラメの脳を解析した。その結果、深層水飼育により血液中のカルシトニン濃度が上昇し、そのカルシトニンが脳に作用して、ヒラメのストレス低減に関与していることがわかった。哺乳類においても、カルシトニンの脳に対する作用は未知であり、深層水を用いた魚の研究を基盤として詳しく調べていく予定である。

### インドール化合物の新規機能

われわれは、能登海洋深層水のヒラメに対する作用のしくみを調べるために、能登海洋深層水に含まれる有機成分に注目して、表層水と深層水を分析した。これまで私たちの研究グループは、トリプトファン

ン<sup>※5</sup>から代謝されるインドール化合物<sup>※6</sup>を研究してきたので、インドール化合物を中心に調べた。その結果、インドール化合物のキヌレニン<sup>※6</sup>が、能登海洋深層水に特異的に存在することが判明し、さらに能登海洋深層水飼育で上昇したカルシトニンは、ヒラメのウロコで作られていることがわかった。表層水にはなく、深層水に特異的に存在するキヌレニンが、ヒラメのウロコの骨芽細胞で作られるカルシトニンの合成を促して、その結果として血液中のカルシトニン濃度が上昇することもわかった。ヒラメのウロコで作られたカルシトニンが、血流を通じてヒラメの脳に入り、ヒラメのストレスを低減していることを、明らかにすることができた（図3）。

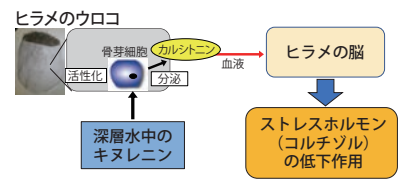


図3 能登海洋深層水のストレス低減作用  
(Ikari et al., Scientific Reports, 2023より)

### 能登海洋深層水の震災復興への活用

本研究により、能登海洋深層水で蓄養すると、魚のストレスが低減することが証明された。さらにスルメイカの体重減少を抑制することも科学的に証明しており、現在エビやカニに対する作用も調べている。このことから、能登海洋深層水は水産業に大きく寄与する可能性がある。例えば、魚介類の養殖では、営利目的からできる限り高密度で飼育するが、能登海洋深層水を用いると、魚のストレスが低減され、成長が良くなるかもしれない。また、能登海洋深層水でスルメイカを生きたまま輸送することで、とれたての身質を食卓に提供できる可能性を秘めている。この研究の活用により、能登町の漁業の発展のみならず、能登半島全域の震災復興に貢献していきたい。

※5 必須アミノ酸の1つ。メラトニンを生成するセロトニンを作り出し、ストレス軽減や睡眠促進の効果がある。インドール化合物は、トリプトファンの代謝に関係する有機化合物。

※6 トリプトファンの代謝産物。キヌレニン経路の酵素や中間代謝物またはその生成物は免疫系や神経系に作用することが分かっている。

#### 研究キーワード

- ◎ ウロコアッセイ
- ◎ 骨代謝
- ◎ ストレス応答
- ◎ 深層水

#### 利用が見込まれる分野

- ◎ 水産業への応用（活魚輸送・養殖・畜養）
- ◎ 機能性飲用
- ◎ 機能性化粧品

#### 産業界へのメッセージ

私が所属する金沢大学環日本海域環境研究センター臨海実験施設は、66年前に地元住民の土地の寄付及び寄付金のおかげで発足することができた。恩返しのため、地元の能登町が経営する能登海洋深層水施設を活性化していきたい。できれば、能登町に進出していただける企業を探し、能登半島地震からの復興に貢献していきたい。

産学連携をお考えの方は上記または次の担当部署までお問い合わせください。

◎北陸経済研究所 地域開発調査部

◎北陸銀行 コンサルティング営業部 地域創生室

前田 TEL：076-433-1134

水上 TEL：076-423-7180