

研究計画書

天然植物成分を用いた魚体中の有害重金属制御に関する研究

大学大学院・ 研究科・博士後期課程 （*所属・名前を書く）

背景：

重要な食料資源のひとつである養殖魚も水圏環境の汚染に伴って、安全性の面で多くの問題が指摘されるようになってきた。魚粉を主原料とする養魚用配合飼料には、もともとかなりの重金属が含まれているが、特に魚の加工廃棄物から製造される「残滓魚粉」を配合すると、魚体における重金属蓄積量は生物濃縮により次第に増加する。大型魚の食用部位の重金属濃度はあまり高くないため、現在のところ残留抗生物質ほどには注目されていない。しかし、内臓等における高濃度の重金属蓄積は、魚自身の生理状態や健康に悪影響を及ぼすのはいうまでもない。特に、全魚体を食用とする小型魚では食物連鎖による人間への影響が無視できない。重金属の魚体への取り込みを防ぐための一つの方策としては、代替植物タンパク質を用いた無魚粉飼料の開発が盛んであるが、この場合には成長停滞・抗病性低下などの新たな問題が生じる。

本研究の目的：

ニジマスを用いて予備的に行った体内動態試験では、セリ科植物の凍結乾燥品粉末とカドミウム(以下 Cd)を含有する試作配合飼料を給餌すると、Cd が腎臓・肝臓に高い割合で蓄積すること、筋肉中での濃度こそ低いが、組織別の総量では無視しがたい量が可食部にも存在することが確認された。Cd を体内に比較的高濃度に蓄積したこれらのニジマスに対して、Cd を含まず、セリ科植物の凍結乾燥粉末品を 2%（生鮮物重量換算で 20%に相当）配合した飼料を給餌した試験区では、2 週間程度の比較的短い期間に急速に体外への排出が行われることを実験的に確かめた。これらは食用野菜を用いていることから、安全上の問題も全くない。進学後はこの研究の続きとして、種々の天然成分を魚に投与して、有害重金属の取り込み抑制、蓄積重金属の排出促進、有用微量金属の体内保持に及ぼす影響などを調べる。本研究の当面の目的は、「ヒトの健康に優しい健全な魚」を世の中に送り出すための、機能性養魚飼料を開発することである。

研究計画：

1~2 年目「野菜成分が魚体中の有害重金属に及ぼす影響」

まず栄養効果の高い魚粉を主原料とする飼料に、重金属排出促進効果のある食用野菜を配合し、魚体内に蓄積した重金属の排出を促進するかどうかについて検討する。

具体的には魚粉を主成分とする配合飼料の一般処方に、セリ科野菜およびその近縁種を添加して飼料を調製し、養魚飼料中の重金属の取込みや、体内残留・蓄積をどの程度防止できるか追究する。対象としては Cd、鉛、水銀など、魚に蓄積し問題になっている重金属を取り上げ、以下のような分析を行う。

セリ科野菜および魚粉を主成分とする飼料を入手し、その中の重金属の含有量を個別に測定する。続いて FAO/WHO 合同会議が設定した暫定的週間耐容摂取量を参考にし、a)

研究計画書

数段階濃度で重金属のみを添加した飼料，b)数段階濃度でセリ科野菜の凍結乾燥物のみを添加した飼料，c)重金属とセリ科野菜を同時に添加した飼料をそれぞれ調製し，無添加飼料と同時に，体重約 80 g のニジマスを用い，3 か月間飼育する。

飼育後 2，4，6，8，10，12 週目に各区から 5 匹ずつ取上げ，血液，消化器官，骨および筋肉を灰化処理後，ICP を用いて Cd，鉛，水銀，ヒ素など主要有害重金属の濃度を測定し，セリ科野菜の蓄積金属の排出促進に及ぼす効果を明らかにする。

セリ科野菜の有用性を確認できたら，次の段階としては類縁植物で，より安価な代替植物の探索も行い，活性の強さと使いやすさを比較検討する。

2 年目「魚体成長に關与する Ca，Zn など微量金属に及ぼす影響」

魚類において有害重金属は，低カルシウム血症，高カルシウム尿，腎結石を発生させる。魚類における深刻な影響としては，とくに脊椎骨の奇形が報告されている。これは ATPase の活性が重金属によって抑制され，水からのカルシウム，亜鉛の取りこみが阻害されるためである。したがって，第 2 段階としては，初年度に確認した重金属消去機能が魚体の成長に関わる Ca，Zn など微量金属に及ぼす影響を調べる。

2~3 年目「重金属排出促進の機構に関する検討」

メタロチオネイン（以下 MT）は水銀，Cd，亜鉛，銅のような金属と強い親和性を持つ低分子量の金属結合タンパク質である。有害重金属である Cd を結合したこのタンパク質の最大の特徴は，遊離の Cd^{2+} イオンと違って酵素活性を阻害しないことである。これは *in vitro* の実験で証明されており，MT 合成は Cd の毒性発現を阻止する生体防御作用の一つとして認められている。さらに MT の構成金属に着目すると，Cd などの生体に有害な金属を多量に含む一方で，必須金属である亜鉛を多量に含むことから，有害重金属の解毒および必須金属の恒常性維持という両面性が注目されている。このことから，仮に魚体内の有害重金属の総量が多い場合でも，天然成分の投与により MT を合成誘導できれば，生体に対しては無毒化された形態にできるのではないかと思われる。

期待される研究成果：

以上のような段階を追って，セリ科植物の特殊な生理機能を明らかにできれば，養殖魚体内における有害物質を制御して，健全な魚を育成できる機能性飼料の開発が可能になる。また，その作用機序を解明できればデトックス効果の高い保健食品探索にもつながり，将来的にはヒトを対象とした，より広範な応用が期待される。