

魚類におけるビリルビン代謝に関する研究

(課題番号 02660217)

平成2年度科学研究費補助金(一般研究c)
研究成果報告書

平成4年3月

研究代表者 境 正
(宮崎大学農学部助教授)

宮崎大学附属図書館

1000103881

はしがき

研究組織

研究代表者：境 正 (宮崎大学農学部)
研究分担者：山口登喜夫 (東京医科歯科大学難治研究所)
研究分担者：村田 寿 (宮崎大学農学部)

研究経費

平成2年度	1,300	千円
平成3年度	600	千円
計	1,900	千円

研究発表

(1)学会誌等

1. Y. Okamura, M. Yamazaki, T. Yamaguchi, Y. Komoda, A. Sugimoto and H. Nakajika: Anti-bilirubin monoclonal antibody. III. Preparation and properties of monoclonal antibodies to unconjugated bilirubin-IX α . *Biochim. Biophys. Acta*, 1073 538-542 (1991).
2. 山口登喜夫, 岡村維摩, 山崎順彦, 田中真希子, 中島 熙, 杉本昭子, 菰田泰夫: ビリルビンのantioxidantとしての生理的意義. 第7回肝代謝研究会報告集, 27-35 (1991).
3. T. Sakai, H. Murata, K. Yamauchi, T. Sekiya, and M. Ugawa: Effects of dietary lipid peroxides contents on in vivo lipid peroxidation, α -tocopherol contents, and superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in the liver of yellowtail. *Nippon Suisan Gakkaishi*, in press (1992).

(2)口頭発表

1. 関屋朝裕, 村田 寿, 境 正, 延東 真, 山内 清, 宇川正治, 山 田卓郎: 飼料のブラウンフィッシュミール品質がブリの生体内脂質過酸化に及ぼす影響. 日本水産学会, 1991年4月2日.
2. 村田 寿, 境 正, 山内 清, 関屋朝裕, 宇川正治, 延東真: フェニルヒドラジン攻撃ブリ血漿のTBA値及び α -トコフェロール含量と飼料のブラウンフィッシュミールの品質との関係. 1991年4月2日.
3. 境 正, 村田 寿, 延東 真, 下村敏之, 山内 清, 山口登喜夫, 中島 熙, 福留巳樹夫: ブリ黄疸の発症の主因は活性酸素である. 日本水産学会, 1991年4月4日.
4. 村田 寿, 境 正, 山内 清, 関屋朝裕, 宇川正治: 餌料中の α -トコフェロールと過酸化脂質含量がブリの生体内 脂質過酸化とその防御機構に及ぼす影響. 日本水産学会, 1991年10月8日.
5. 境 正, 村田 寿, 山内 清, 延東 真, 福留巳樹夫: 黄疸ブリの病態生化学. 日本魚病学会, 1992年3月「発表予定」.

黄疸ブリの病態生化学

目的

近年養殖ブリに黄疸が頻発し、多大の漁業被害が出ている。このブリ黄疸の発症原因については、生体内脂質過酸化に起因するとの説や、¹⁾細菌感染によるとする説がある。²⁾しかしながら、魚類のheme代謝に関する研究はSakai *et al.*の一連の研究以外³⁻⁵⁾にはほとんど無いのが現状であり、黄疸の原因について明確な結論はでていない。また、ブリ黄疸に関する研究のなかで、hemeの魚類と哺乳類の相違点、特に魚類のbiliverdin reductase活性が哺乳類に比べ弱く、哺乳類よりも黄疸になりやすいと考えられる点について考慮したものは、Sakai *et al.*¹⁾のものしかない。しかも、その胆汁中のbiliverdin とbilirubin比から考えて⁵⁾、ブリのbiliverdin reductase活性は弱く、ブリは他の魚種例えば、ヒラメやギンザケに比べると黄疸になりやすいと考えられる。さらにブリの黄疸の発症機構についての研究を行う際には、近年明かになってきたbilirubinの生理活性、^{6,7)}すなわちその活性酸素除去機能を考慮にいれなければならない。¹⁾以上の点を考慮しながら、1989-1991年までの3年間に鹿児島県で発症のみられた黄疸魚の血液学・血液生化学的性状、各組織中の生体内脂質過酸化の進行状況およびその防御機構の変動について、詳細に調べた。

その結果、ブリの黄疸には二つのパターンすなわち、極度の貧血が認められ、血漿中の生体内脂質過酸化も進行しているが、肝臓中の生体内脂質過酸化はそれほど進行していないパターンと、貧血は認められず、血漿の脂質過酸化も進行していないが、肝臓中の生体内脂質過酸化は極度に進行しているパターンの二つのパターンである。また、そのどちらも生体内脂質過酸化と密接に関連している事が明かになった。以上の結果の詳細について以下に述べていく。

材料と方法

供試魚 1989年に諸性状を分析した魚は以下のとおりである。同年7月に鹿児島県福山町の養魚場で黄疸の発症が見られた5尾、黄疸の発症は見られなかった5尾および8月に鹿児島県西桜島の養魚場にて入手した健康魚5尾。1990年に諸性状を分析した魚は以下のとおりである。同年9月に鹿児島県東町の養殖場で入手した黄疸魚5尾および9月に鹿児島県西桜島の養魚場にて入手した健康魚8尾。1991年に諸性状を分析した魚は以下のとおりである。同年7月に鹿児島県福山町の養魚場で黄疸の発症が見られた2尾、黄疸の発症は見られなかった3尾および8月に鹿児島県東町の養魚場より入手した黄疸魚2尾。これらの供試魚は現地にて採血後、氷詰めにてただちに研究室に運び、実験に供した。

血液性状の測定 血液中のヘモグロビン量はシアンメト法により、血漿中の蛋白質含量はBio Rad社のprotein assay kitにより測定し

¹⁾境 正・村田 寿・延東 真・下村敏之・山内 清・山口登喜夫・中島 熙・福留巳樹夫：平成3年度日本水産学会春期大会講演要旨集pp. 88.

た。

2-チオバルビツール酸(TBA) 値の測定法 ブリ組織のTBA 値は Yamauchi et al.⁸⁾ の水蒸気蒸留法で測定し、mgマロンアルデヒド/kg 試料で示した。血漿TBA 値は島崎の比色法で分析し、nmolマロンアルデヒド/ml で示した。⁹⁾

α -tocopherol 含量の測定法 α -tocopherol は、Yamauchi et al.¹⁰⁾ の方法にしたがってけん化後、不けん化物を *n*-ヘキサンで抽出し、*n*-ヘキサン: イソプロピルアルコール(200:1, v/v) を移動相とする高速液体クロマトグラフィーによって定量した。カラムには Zorbax BP-NH₂、検出器には蛍光光度計 (励起波長: 295 nm、蛍光波長: 325 nm) をそれぞれ用いた。また、内部標準物質として 2, 2, 5, 7, 8-ペンタメチル-6-ヒドロキシクロマンを用いた。

組織中の Superoxide Dismutase (SOD) 活性測定法 筋肉および肝臓中の SOD 活性を δ yanagi の亜硝酸法により測定した。¹¹⁾ 結果は NU (亜硝酸単位)/mg protein で表示した。

組織中の Glutathione Peroxidase (GSH-Px) 活性測定法 筋肉および肝臓中の GSH-Px 活性は Carmagnol et al. 方法により測定した。¹²⁾

血液の生化学的性状 血漿中の GOT および GPT 活性はトランスナーゼ「ニッスイ」(日水製薬株式会社) にて測定した。総コレステロール量は T-CHO E" シノテスト" (シノテスト株式会社) にて測定した。

血漿中の bilirubin 含量の測定 血漿および組織中の bilirubin 含量は Sakai and Tabata の HPLC 法にて測定した。¹³⁾

結果

Table 1 に 1989 年に鹿児島県の福山町で採取した黄疸ブリと未発症ブリおよび鹿児島県西桜島にて入手した健康なブリの諸性状まとめてを示した。この Table から明かなように、黄疸発症ブリにおいて、極度の貧血が認められた。また、血漿中の TBA 値は黄疸発症、未発症にもかかわらず、健康魚に比べ高い値を示した。しかしながら、肝臓の TBA 値は健康魚に比べそれほど高くはなっていなかった。肝臓および筋肉の α -tocopherol 含量は黄疸未発症および発症魚ともに健康魚に比べ低い値を示した。黄疸発症魚のみ、筋肉および皮組織中に bilirubin は認められた。また、肝臓中の GSH-Px 活性は、黄疸発症、未発症にかかわらず、健康魚に比べ低い値を示した。以上の結果から、この年の黄疸発症と貧血はなんらかのかかわりあいがあると考えられる。また、黄疸未発症魚も、その生体内脂質過酸化が進行しており、その健康状態も良好ではないと思われる。

Table 2. に 1990 年に鹿児島県東町で発症の見られた黄疸ブリおよび同年に西桜島で入手した健康魚の測定結果について示した。なお、健康魚として用いた西桜島のブリは、その生体内脂質過酸化の進行状況等から判断して、その健康状態は良く、この業者のブリは近くの業者に黄疸の発症が認められた時にも黄疸の発症は見られない。この Table から明かなように、この年の黄疸魚は 1989 年に福山で発症の見られたものと異なり、貧血は認められなかった。しかしながら、肝臓の TBA 値は健康魚に比べ非常に高くなっており、肝臓において生体内脂質過酸化が極度に進

行していると思われる。しかしながら、黄疸魚の血漿中のTBA値は健康魚に比べ低くなっていた。これは、おそらく血漿中のbilirubinの抗酸化作用によるのではないかと思われる。また、肝臓中の抗酸化酵素であるsuperoxide dismutaseおよびglutathione peroxidase活性特にglutathione peroxidase活性は黄疸発症魚のほうが健康魚に比べ低い値を示した。したがって、1990年の黄疸魚にとって、肝臓の生体内脂質過酸化がその発症の主因であると思われる。このことは、血漿中のbilirubin xの含量が非常に高い事によっても、明かである。¹⁾

Table 3に1991年度鹿児島県の福山町および東町にて採取した黄疸発症魚および未発症魚の測定結果についてまとめて示した。このTableから明かなように、黄疸発症魚における各測定項目に差が認められた。特に、hemoglobin含量については、極度に貧血を起こしている個体からそれほど貧血が進行していない個体まで存在していた。なお、黄疸魚血漿中のGOT活性は未発症魚に比べ明かに高く、黄疸魚に肝臓または心臓になんらかの障害が起こっていることを示している。

考察

過去3年間における鹿児島県下で発症のみられた黄疸魚の各測定項目が年度毎にどう変動しているかについて、以下に述べる。まずhemoglobin含量の変動(Figure 1)。1989年に発症の見られた魚では極度の貧血が認められた。しかしながら、1990年の病魚では貧血が全く認められなかった。1991年の病魚では、貧血の認められた個体が多く認められた。このことは、おそらく溶血に起因すると思われる貧血は、黄疸の発症の原因の一つではあるが、それ以外の原因でも黄疸は発症することを示唆している。

次いで血漿TBA値について述べる。(Figure 2)1989年の病魚では血漿中のTBA値は、健康魚に比べ高い傾向を示した。しかしながら、1990年の病魚においては、健康魚よりも低い傾向を示した。これはおそらく血漿中のbilirubinの抗酸化機能によるものと思われる。^{6,7)}1991年の黄疸発症魚については、血漿中のTBA値は未発症魚にくらべ若干高い傾向を示した。血漿中のTBA値よ黄疸の発症については明確な関係は認められなかった。これは黄疸になると、血漿中に大量に存在するbilirubinの抗酸化機能によりその脂質過酸化が抑制されるためではないかと思われる。

次いで、肝臓中のTBA値について述べる。1989年の病魚のそれは、健康魚のそれとほとんど同レベルであったが、1990年の黄疸魚のTBA値は健康魚のそれに比べ非常に高い値を示した(Figure 3)。このことは1990年の黄疸魚においては、肝臓中の生体内脂質過酸化が非常に進行していたことを示している。1991年の黄疸魚においては、1個体肝臓中のTBA値が高い個体が認められるが、1990年の黄疸魚に比べればそれほどは高くなっていない。

以上の3年間の結果は、ブリの黄疸には二つのパターンがあることを示している。第一のパターンは1989年に見られたもの、すなわち極度の貧血が起こるが、肝臓中の生体内脂質過酸化がほとんど進行していないパターン。第二のパターンは1990年に認められたもの、すなわち、貧血

は認められず、肝臓中の生体内脂質過酸化が極度に進行しているパターン。この二つのパターンがあるという結果は、ブリの黄疸の発症原因が一つでなく、人の黄疸のように複数ある事を示してゐる。

Figure 4にGSH-Pxの結果を示した。この図から明かなように、黄疸発症魚では肝臓中のGSH-Px活性が、健康魚に比べ低い傾向を示した。この酵素活性の低下が、肝臓の生体内脂質過酸化によるものなのか、それともこの活性低下が肝臓の生体内脂質過酸化を引き起こしたのかについては目下のところ不明であるが、非常に興味ある結果といえる。また、なんらかの手法で肝臓中の本酵素活性の低下を抑制する事ができるとするならば、黄疸の予防法の一つとなりうる可能性をひめている。

文献

- 1) T. Sakai, H. Murata, M. Endo, K. Yamauchi, N. Tabata and M. Fukudome: 2-thiobarbituric acid values and contents of α -tocopherol and bile pigments in the liver and muscle of jaundiced yellowtail *Seriola quinqueradiata*. *Agric. Biol. Chem.*, **53**, 1739-1740 (1989).
- 2) 和田新平、畑井喜司雄、窪田三朗：体色黄化を特徴とする養殖ブリの光学顕微鏡所見。 *魚病研究*, **24**, 203-210 (1989)。
- 3) T. Sakai, K. Watanabe, and H. Kawatsu: Occurrence of ditaurobilirubin, bilirubin conjugated with two moles of taurin, in the gallbladder bile of yellowtail, *Seriola quinqueradiata*. *J. Biochem.*, **102**, 793-796 (1987).
- 4) T. Sakai, N. Tabata, and K. Watanabe: Bile pigments in the bile of freshwater fish, rainbow trout, tilapia, and pejerrey. *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 3051-3056 (1988).
- 5) T. Sakai, N. Tabata, and K. Watanabe: Bile pigments in the bile of marine fish: Yellowtail, red sea bream, and flounder. *Agric. Biol. Chem.*, **54**, 2047-2053 (1990).
- 6) R. Stocker, Y. Yamamoto, A. F. McDonagh, A. N. Glazer, and B. N. Ames: Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science* **235**, 1043-1046 (1987).
- 7) R. Stocker, A. N. Glazer, and B. N. Ames: Antioxidant activity of albumin-bound bilirubin. *Proc. Natl. Akad. Sci. USA*, **84**, 5918-5922 (1987).
- 8) K. Yamauchi, H. Murata and T. Ohashi: Quantitative relationship between alpha-tocopherol and polyunsaturated fatty acids and its connection to development of oxidative rancidity in porcine skeletal muscle. *Agric. Biol. Chem.*, **44**, 1061-1067 (1980).
- 9) 島崎弘幸：生体内過酸化脂質の測定。過酸化脂質研究法，金田尚志編，医歯薬出版株式会社，東京，1984，pp,82-83。
- 10) K. Yamauchi, H. Murata, T. Ohashi, H. Katayama, A. M. Pearson, T. Okada and T. Yamakura: Effect of dietary α -tocopherol supplementation on the molar ratio of polyunsaturated fatty acids/ α -tocopherol in broiler skeletal muscles and subcellular membranes and its relationship to oxidative stability. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi*, **38**, 545-552 (1991).
- 11) Y. Oyanagi: Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutases activity. *Anal. Biochem.* **142**, 290-296 (1984).
- 12) F. Carmagnol, F. M. Sinet and H. Jerome: Selenium-dependent and non-selenium-dependent glutathione

peroxidases in human tissue extracts. *Biochim. Biophys. Acta* **759**, 49-57 (1983).

- 13) T. Sakai and N. Tabata: Analysis of bile pigments in the bile of yellowtail and eel by high performance liquid chromatography. *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 2967-2968 (1988).

Table 1. TBA values, α -tocopherol and bile pigments contents and superoxide dismutase and glutathione peroxidase in several tissues of jaundiced and not jaundiced yellowtail obtained from Fukuyama in Kagoshima Prefecture at July, 1989 and healthy yellowtail obtained at Nishisakurajima in Kagoshima Prefecture at August, 1989

	Healthy	Not Jaundiced	Jaundiced
Body weight (kg)	2.60±0.26	2.93±0.40	2.78±0.56
Hb (mg/ml)	150.1±12.0	108.3±42.3	39.3±21.2
TBA Value			
Plasma (n mol/ml)	9.96±3.07	27.13±5.79	23.33±9.58
Liver (mg/kg)	0.44±0.07	0.65±0.04	0.55±0.01
Muscle (mg/kg)	4.12±1.68	4.25±0.31	2.30±0.01
α-Tocopherol			
Liver (μ g/g)	86.3±19.7	28.5± 2.4	15.8± 0.4
Muscle (μ g/g)	15.2± 4.1	1.8± 0.3	1.7± 0.0
Bilirubin content			
Liver (μ g/g)	-	0.16±0.03	0.82±0.52
Muscle (μ g/g)	n.d.	n.d.	0.02±0.01
Skin (μ g/g)	n.d.	n.d.	0.02±0.01
Se dependent GSH-Px			
Liver (U/mg pr.)	24.60±3.50	9.10±1.80	8.31±1.03
Muscle (U/mg pr.)	13.40±1.30	n.d.	n.d.

Table 2. TBA values, α -tocopherol and bilirubin contents and superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in the liver, muscle and plasma of control and jaundiced yellowtail in 1990

	Control	Jaundiced
Sample Number	5	8
Body weight (kg)	4.56±0.38	5.39± 0.55
Hemoglobin (mg/ml)	157 ±24	138 ± 29
Plasma protein (mg/ml)	15.7±2.0	15.5± 0.3
TBA values		
Liver (mg/kg)	0.62±0.22	15.03±12.05
Muscle (mg/kg)	3.69±2.21	4.02± 2.02
Plasma (n mol/ml)	20.02±9.29	8.56± 0.97
α-Tocopherol		
Liver (μ g/g)	114.1±24.1	164.3±37.2
Muscle (μ g/g)	18.9± 3.7	62.3± 7.5
Plasma (μ g/ml)	36.2± 8.6	30.5± 4.9
Cu•Zn Superoxide dismutase		
Liver (NU/mg pr.)	51.8± 9.7	41.3± 7.4
Muscle (NU/mg pr.)	6.5± 3.2	6.5± 2.9
Glutathione peroxidase		
Liver (U/mg pr.)	33.3± 6.9	16.1± 4.8
Muscle (U/mg pr.)	9.5± 3.0	10.8± 8.6
Taurine		
Plasma (μ g/ml)	124.5±53.7	40.4±11.3
Bilirubin contents		
HPLC (μ M)	n.d.	1.24±0.61
EIA (μ M)	0.50±0.10	107.3±88.4

Table 3. TBA values, α -tocopherol and bile pigments contents and superoxide dismutase and glutathione peroxidase in several tissues of jaundiced and not jaundiced yellowtail obtained from Fukuyama in Kagoshima Prefecture at July, 1991 and in Kagoshima Prefecture at September, 1991

	F ^{*1} •UJ ^{*3} -1	F ^{*1} •UJ ^{*3} -2	F ^{*1} •UJ ^{*3} -3	F ^{*1} •J ^{*4} -1	F ^{*1} •J ^{*4} -2	A ^{*2} •J ^{*4} -1	A ^{*1} •J ^{*4} -2
Body weight (kg)	3.50	3.30	3.40	2.30	2.50	1.30	1.80
Hemoglobin (mg/ml)	98.0	130.0	126.0	44.0	78.0	98.3	43.7
Plasma protein (mg/ml)	38.3	38.6	32.5	26.9	41.3	32.9	26.9
TBA values							
Plasma (n mol/ml)	5.39	5.65	6.49	13.87	7.91	13.48	17.00
Liver (mg/kg)	0.50	0.22	0.14	0.38	2.06	0.37	0.29
Muscle (mg/kg)	1.83	3.68	3.06	2.29	1.54	3.28	1.48
α-Tocopherol							
Plasma (μ g/ml)	9.52	27.47	20.37	4.29	10.71	15.60	9.21
Liver (μ g/g)	104.5	101.7	115.6	98.2	127.8	489.1	196.7
Muscle (μ g/g)	22.8	21.1	15.2	8.9	10.6	10.7	29.6
Cu•Zn Superoxide Dismutase							
Liver (NU/mg pr.)	104.5	24.2	88.8	52.7	73.5	22.9	7.7
Muscle (NU/mg pr.)	51.9	21.5	24.0	21.7	11.8	5.7	4.7
Selenium Dependent Glutathione Peroxidase							
Liver (U/mg pr.)	180.0	188.0	220.0	147.0	160.0	45.3	32.3
Muscle (U/mg pr.)	36.8	66.5	64.0	74.5	63.2	16.1	11.8
Conjugated Bilirubin							
Plasma (μ g/ml)	nd	nd	nd	0.90	nd	0.36	0.89
Liver (μ g/g)	0.25	0.07	0.12	1.13	0.32	0.59	1.39
Unconjugated Bilirubin							
Plasma (mg/ml)	nd	nd	nd	0.59	0.04	nd	0.22
Liver (mg/g)	1.19	0.21	0.11	0.13	1.58	0.42	0.64
GOT (Karmen Unit)	11	130	17	506	370	303	152
GPT (Karmen Unit)	9.3	13.5	2.5	23.6	33.7	11.6	21.5
Cholesterol (mg/dl)	270	426	299	95	220	140	111

*1 Fukuyama.

*2 Azumachou.

*3 Not jaundiced.

*4 Jaundiced.

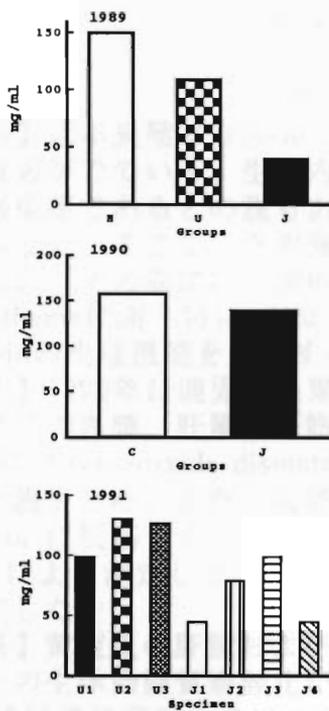


Figure 1. Changes in blood hemoglobin of jaundiced yellowtail.

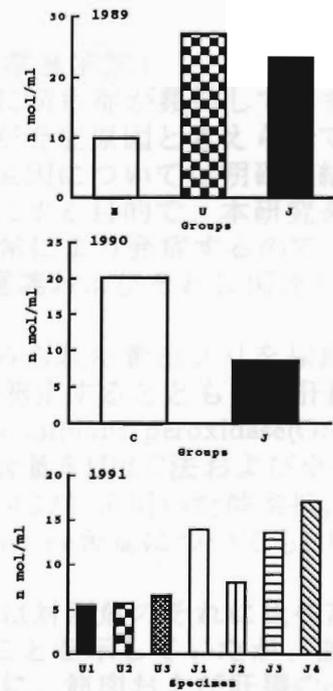


Figure 2. Changes in plasma TBA of jaundiced yellowtail.

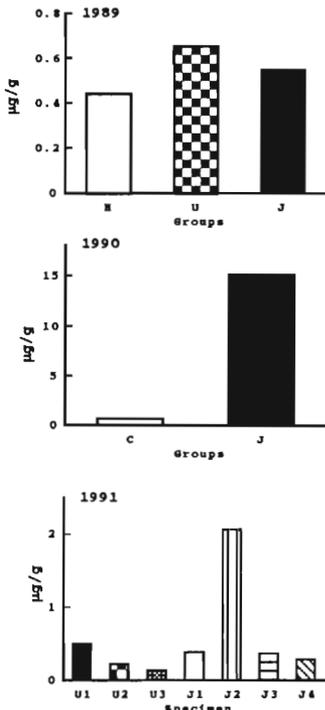


Figure 3. Changes in liver TBA of jaundiced yellowtail

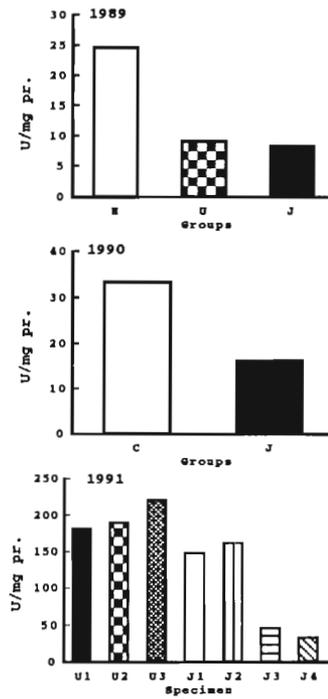


Figure 4. Changes in liver glutathione peroxidase of jaundiced yellowtail.

ブリ黄疸の発症の主因は活性酸素

境 正・村田 寿（宮崎大学農学部）

【目的】近年養殖ブリ *Seriola quinqueradiata* に黄疸症が頻発して、多大の漁業被害がでていいる。生体内の脂質過酸化が発症原因と考えられているが、感染症であるとの説もあり、その発症原因については明確な結論は出ていない。そこで、その発症原因を明かにする目的で、本研究を行った。なお、その際には、黄疸はheme代謝異常により発症するので、脊椎動物のheme代謝、特にbilirubinを産生する意義およびそれに関連して、bilirubinの生理機能を考慮する必要がある。

【方法】1990年に鹿児島県東町にて発症がみられた黄疸ブリを採取し、黄疸ブリの血漿、肝臓及び筋肉のTBA値を測定するとともに、肝臓および筋肉のsuperoxide dismutase (SOD)及びglutathione peroxidase(GSH-Px)活性を測定した。また、血漿中のbilirubin含量をHPLC法および全てのbilirubinに反応するモノクローナル抗体(24G7)を用いた酵素抗体法(EIA)により測定した。さらに、血漿中のtaurine含量についてもHPLCにて測定した。

【結果】黄疸魚の肝臓および筋肉のTBA値は対照魚のそれに比べ高く、その生体内脂質過酸化が進行していることを示していたが、血漿のTBA値は逆に黄疸魚のほうが低かった。逆に、筋肉および肝臓の α -tocopherol含量は黄疸魚の方が高かった。これはおそらく黄疸発症時に α -tocopherolを投与したためと考えられる。また、黄疸魚の肝臓のSODおよびGSH-Px活性は、対照魚のそれに比べ低かったが、筋肉のSODおよびGSH-Px活性は、対照魚のそれに比べ高かった(図1)。肝臓中のSODおよびGSH-Px活性が黄疸魚で低かったのは生体内脂質過酸化により蛋白質が変性したためとも考えられるが、両活性酸素除去酵素活性の低下が生体内脂質過酸化を進行させた原因である可能性もある。さらに、血漿中のtaurine含量は黄疸魚のほうが低かった(図2)。これはおそらく過剰に産生されたbilirubinを排泄するためにtaurineが消費されたためと思われる。黄疸魚血漿中のtotal bilirubin含量をHPLC法により測定した結果は、EIA法により測定した結果に比べかなり低い値を示した(図3)。この差は、山口等が見出したいわゆるbilirubin X量に相当する。このbilirubin Xは生体は何らかの酸素ストレスを受けた時にだけ、血漿中に急激に増加することが明らかになっている。したがって、肝臓および筋肉の生体内脂質過酸化が進行していることを考え合わせると、黄疸の発症の主因は活性酸素であると結論できる。さらに、近年明らかになっbilirubinの生理機能等を考慮すると、活性酸素による生体内の急激な脂質過酸化に対する防御反応として、bilirubinが過剰に産生され、黄疸は発症すると考えられる。また、血漿中に増加したbilirubinの抗酸化作用により、黄疸魚の血漿中の脂質過酸化は抑制されたと考えられる。なお、bilirubin Xは複数存在することが明らかになり、そのうちのいくつかの構造は決定されている。また、その構造より原因となるラジカルを推定することが可能と思われる。したがって、黄疸ブリ血漿中のbilirubin Xの構造を早急に決定することにより、黄疸の発症原因となるラジカルを特定することが可能になるとと思われる。また、その結果を基に黄疸の予防法の確立も可能と思われる。

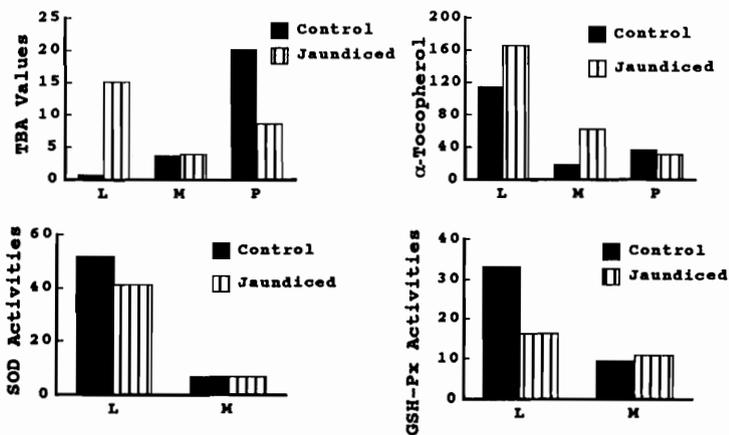


図 1. 対照および黄疸ブリ肝臓(L),筋肉(M)および血漿(P)のTBA値、 α -Tocopherol含量、SOD活性およびGSH-Px活性。

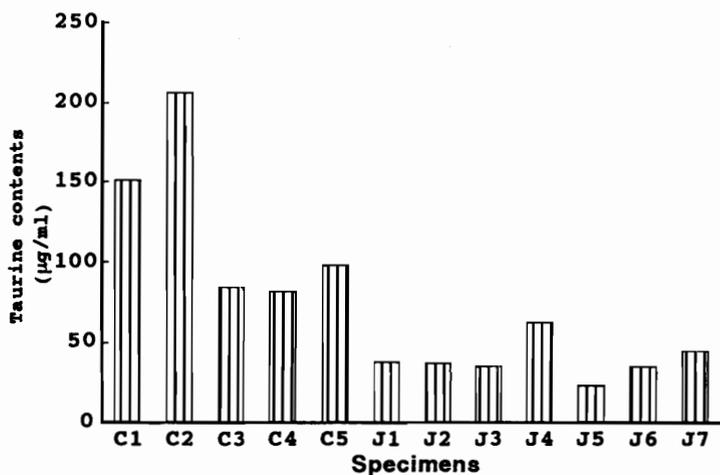


図 2. 対照(C1-5)および黄疸(J1-7)ブリ血漿中taurine含量。

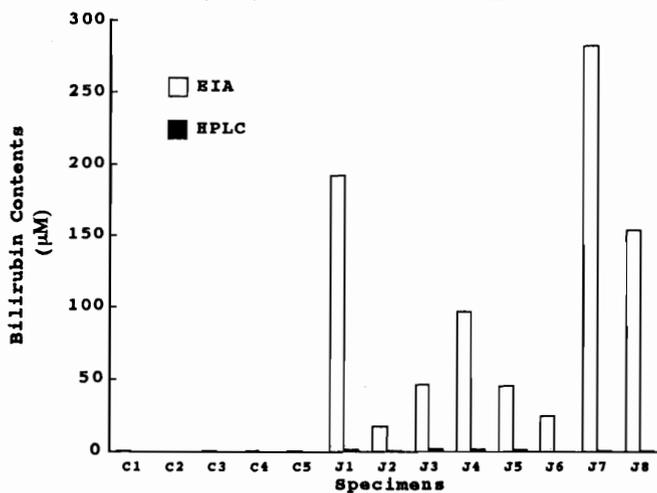


図 3. HPLCおよびEIA法により測定した対照(C1-5)および黄疸(J1-7)ブリ血漿中のbilirubin含量。