

抄 録

Hypoxia-Inducible Factor Inhibitors Derived from Marine Products Suppress a Murine Model of Neovascular Retinopathy

Chiho Shoda^{*1,*2,*3}, Yukihiro Miwa^{*1,*2}, Kazumi Nimura^{*4}, Kazutoshi Okamoto^{*4}, Satoru Yamagami^{*3},

Kazuo Tsubota^{*2,*5} and Toshihide Kurihara^{*1,*2}

Nutrients vol. 12, 1055 (April, 2020)

Neovascular retinal degenerative diseases are the leading causes of blindness in developed countries. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy is commonly used to treat these diseases currently. However, recent reports indicate that long term suppression of VEGF in the eye is associated with chorioretinal atrophy. Therefore, a physiological amount of VEGF is required for retinal homeostasis. Hypoxia-inducible factor (HIF) is a transcriptional factor upstream of VEGF. We previously reported that HIF regulated pathological angiogenesis in the retina of murine models of oxygen-induced retinopathy and laser-induced choroidal neovascularization. Most of the known HIF inhibitors are anti-cancer agents which may have systemic adverse effects in for clinical use; thus, there is a need for safer and less invasive HIF inhibitors. In this study, we screened marine products, especially fish ingredients, and found that six species of fish

had HIF inhibitory effects. Among them, administration of *Decapterus tabl* ingredients significantly suppressed retinal neovascular tufts by inhibiting HIF expression in a murine oxygen-induced retinopathy model. These results indicate that particular fish ingredients can act as anti-angiogenic agents in retinal neovascularization diseases. redient showed a therapeutic effect on murine CNV and subretinal fibrosis model.

^{*1}Laboratory of Photobiology, Keio University School of Medicine

^{*2}Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine

^{*3} Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

^{*4}Shizuoka Prefectural Research Institute of Fishery and Ocean

^{*5}Tsubota Laboratory, Inc.

Skim-Sequencing Based Genotyping Reveals Genetic Divergence of the Wild and Domesticated Population of Black Tiger Shrimp (*Penaeus monodon*) in the Indo-Pacific Region

Li Lian Wong^{*1}, Zulaikha Mat Deris^{*1}, Yoji Igarashi^{*2}, Songqian Huang^{*3}, Shuichi Asakawa^{*3}, Qasim Ayub^{*4}, Shu Yong Lim^{*4}, Mhd Ikhwanuddin^{*5}, Shumpei Iehata^{*6}, Kazutoshi Okamoto^{*7}, Mariom^{*8} and Md Asaduzzaman^{*3,*9}

Biology 2020, 9, 277; doi:10.3390/biology9090277

The domestication of a wild-caught aquatic animal is an evolutionary process, which results in genetic discrimination at the genomic level in response to strong artificial selection. Although black tiger shrimp (*Penaeus monodon*) is one of the most commercially important aquaculture species, a systematic assessment of genetic divergence and structure of wild-caught and domesticated broodstock populations of the species is yet to be documented. Therefore, we used skim sequencing (SkimSeq) based genotyping approach to investigate the genetic structure of 50 broodstock individuals of *P. monodon* species, collected from five sampling sites ($n = 10$ in each site) across their distribution in Indo-Pacific regions. The wild-caught *P. monodon* broodstock population were collected from Malaysia (MS) and Japan (MJ), while domesticated broodstock populations were collected from Madagascar (MMD), Hawaii, HI, USA (MMO), and Thailand (MT). After various filtering process, a total of 194,259 single nucleotide polymorphism (SNP) loci were identified, in which 4983 SNP loci were identified as putatively adaptive by the pcadapt approach. In both datasets, pairwise F_{ST} estimates high genetic divergence between wild and domesticated broodstock populations. Consistently, different spatial clustering analyses in both datasets categorized divergent genetic structure into two clusters: (1) wild-caught populations (MS and MJ), and (2) domesticated populations (MMD, MMO and MT). Among 4983 putatively adaptive SNP loci, only 50 loci were observed to be in the coding region. The gene ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes

and Genomes (KEGG) analyses suggested that non-synonymous mutated genes might be associated with the energy production, metabolic functions, respiration regulation and developmental rates, which likely act to promote adaptation to the strong artificial selection during the domestication process. This study has demonstrated the applicability of SkimSeq in a highly duplicated genome of *P. monodon* specifically, across a range of genetic backgrounds and geographical distributions, and would be useful for future genetic improvement program of this species in aquaculture.

^{*1}Institute of Marine Biotechnology, Universiti Malaysia Terengganu

^{*2}Graduate School of Bioresources, Mie University

^{*3}Department of Aquatic Bioscience, The University of Tokyo

^{*4}School of Science, Monash University Malaysia Genomics Facility

^{*5}Institute of Tropical Aquaculture and Fisheries, Universiti Malaysia Terengganu

^{*6}Faculty of Fisheries and Food Science, Universiti Malaysia Terengganu

^{*7}Shizuoka Prefectural Research Institute of Fishery and Ocean

^{*8}Department of Fisheries Biology and Genetics, Faculty of Fisheries, Bangladesh Agricultural University

^{*9}Department of Marine Bioresource Science, Faculty of Fisheries, Chattogram Veterinary and Animal Sciences University

タカアシガニの初期発育ステージの飼育時における生残・脱皮間隔におよぼす抗生物質と海洋深層水の効果

岡本一利^{*1}

水産増殖Aquaculture Science 68(4), 357-366(2020)

過去の飼育研究で生残率が極端に低いタカアシガニのメガロパ期と稚ガニ1齢期の初期発育ステージにおいて、抗生物質と海洋深層水の影響について主に検討した。ストレプトマイシン硫酸塩を50ppm、クロラムフェニコールを25ppmの濃度に混合調整した飼育水の利用により、メガロパ期と稚ガニ1齢期の生残率は安定して高まった。ゾエア1期からメガロパ期終了まで、

海洋深層水の利用によって生残率が向上することが確認された。メガロパ期と稚ガニ1齢期の通算生残率はこれまでの0~5.9%に対して、本研究によって見いだした飼育条件では15.5~50.0%と大幅に向上した。

^{*1}静岡県水産・海洋技術研究所

卵数法によるサクラエビ資源量推定

池田卓摩^{*1}・鷺山裕史^{*2}・鈴木伸洋^{*3}

黒潮の資源海洋研究, 21, 25-30(2020)

駿河湾内を3海域（湾奥部、湾中部、湾南部）に分け、海域毎に資源量推定に必要なパラメータを求め、式1により調査日における海域毎の親エビ推定資源尾数を求めた。

(式1) 親エビ推定資源尾数=A/(B×C×D)

A:調査日の産卵数, B:雌の割合(0.5), C:調査日に産卵する雌の割合, D:1尾あたりの産卵数(2570粒)

調査は、2016年~2018年のそれぞれ9月に行った。

「調査日の産卵数」は2016年の湾奥部は9,883億粒、湾中部は4,355億粒、湾南部は358億粒。2017年の湾奥部は7,008億粒、湾中部は8,400億粒、湾南部は6,387億粒。2018年の湾奥部は2,729億粒、湾中部は3,643億粒、湾南部は973億粒と推定された。「調査日に産卵する雌の

割合」は、2016年の湾奥部は24%、湾中部は33%、2017年の湾中部は11%、2018年の湾中部は30%と推定された。2016年の湾南部、2017年及び2018年の湾奥部と湾南部では、必要量のサクラエビを採集できなかったため推定できなかった。親エビ推定資源尾数は、2016年の湾奥部では32億尾、湾中部では10億尾、2017年及び2018年の湾中部では、それぞれ62億尾、9億尾と推定された。

^{*1}静岡県水産・海洋技術研究所資源海洋科

^{*2}静岡県水産資源課

^{*3}国立研究開発法人水産研究・教育機構

水温前日差を基にした駿河湾における暖水波及の発生頻度

吉田 彰^{*}

黒潮の資源海洋研究, 21, 45-50(2020)

駿河湾における暖水波及予測の基礎資料とするため、1979年1月~2019年6月(14,791日)の雲見、沼津、焼津の定地水温観測（09:00測定）データから算出した水温前日差を基に暖水波及の発生頻度を整理し、黒潮の性状等との関係を検討した。

前日差観測日数は、雲見14,223日、沼津10,165日、焼津9,732日であった。前日差+1℃以上の昇温を各地における暖水波及の指標とし、湾東部からの暖水波及（E1-type）について雲見の昇温に、湾西部からの暖水波及（W1-type）について焼津の昇温に、湾東部から湾奥に至る暖水波及（E2-type）について雲見、沼津の相次ぐ昇温に着目した。

通期の暖水波及発生頻度はE1-type 8.2%（1,172日/14,223日）、W1-type 8.0%（777日/9,732日）でほぼ同じであったが、年ごとにみるとE1-typeは非大蛇行年に高く（ $p<0.05$ ）、W1-typeは大蛇行年に高かった（ $p<0.01$ ）。さらに、E1-typeは黒潮流型がN型時に多かったことから、引き続きE2-typeの発生頻度について、2004年1月~2019年6月の御前崎正南における黒潮流軸緯度、流向等との関係を検討したところ、流軸緯度が32.5°N以北、流向が45~90°のときに発生頻度が高かった。

^{*}静岡県水産・海洋技術研究所資源海洋科

静岡県における夏季のシラス水揚量とカタクチイワシ産卵量との関係

高田伸二^{*1}・永倉靖大^{*2}

黒潮の資源海洋研究, 21, 63-68(2020)

静岡県における主要6港（用宗，吉田，御前崎，福田，舞阪，新居）の7，8月シラス水揚量は2013年以降減少している。静岡県では，7，8月に水揚げされるシラスはほぼカタクチシラスであり，ふ化から平均2.4ヵ月経過した個体が水揚げされるとの報告がある。そこで，水揚量減少の要因を探るために，7，8月のシラス水揚量と5，6月のカタクチイワシ産卵量との相関分析を行ったところ，7，8月のシラス水揚量と相模湾西部～熊野灘沿岸における5，6月の産卵量との間に有意な正の関係が認められた。また，7，8月のシラス水揚量と5，6月の相模湾西部～熊野灘沿岸の産卵量の年推移は，ともに2013年以降減少していることから，7，8

月のシラス水揚量減少の要因は，5，6月の相模湾西部～熊野灘沿岸の産卵量の減少であると考えられた。さらに，この海域の産卵量とカタクチイワシ太平洋系群親魚量はともに減少傾向であることから，5，6月の相模湾西部～熊野灘沿岸のカタクチイワシ産卵量の減少とそれに伴う7，8月のシラス水揚量の減少は，カタクチイワシ太平洋系群親魚量の減少が一因であると考えられた。

^{*1}静岡県水産・海洋技術研究所資源海洋科

^{*2}静岡県水産・海洋技術研究所伊豆分場

関東近海のさば漁業—令和2年の調査研究成果— 通算53号

一都三県さば漁海況検討会：千葉県水産総合研究センター，静岡県水産・海洋技術研究所，

神奈川県水産技術センター，東京都島しょ農林水産総合センター

たもすくいによる操業は1月6日に利島でゴマサバを対象に始まった。1月21日には同海域でマサバ主体の操業が始まった。その後，2月上旬まで利島での操業が続き，2月中旬には，一時的にひょうたん瀬にも漁場が形成されたが，2月下旬は再び利島が主漁場となった。3月は銭洲海域で漁場が形成された。4月上旬は三宅島周辺海域（三本）で漁場が形成され，5月上旬まで継続したが，この間一時的にひょうたん瀬，利島にも漁場が形成された。5月中旬は水温上昇により，伊豆諸島北部海域（ひょうたん瀬，利島，大室出し等）に漁場が形成されたが，漁況は低調であった。5月下旬以降は伊豆諸島北部海域にてゴマサバ主体に操業した。1～6月の1夜1隻平均漁獲量（CPUE）は，マサバ14.6トン，ゴマサバ4.0トンで共に前年（マサバ12.4ト

ン，ゴマサバ3.5トン）を上回った。

棒受網の操業は1月中旬に始まった。その後は4月中旬まで，全船がマサバを対象としたたもすくい操業に転向した。4月下旬以降にマサバ漁況が低調になったことを受け，棒受網の操業を再開した。漁場は主に三宅島周辺海域，伊豆諸島北部海域に形成された。2019年下半期における静岡県主要4港へのゴマサバ水揚量は201トン，CPUEは2.6トンと共に前年（水揚量1,639トン，CPUE15.9トン）を大きく下回った。マサバの水揚げはなかった（前年水揚無し）。2020年上半期における静岡県主要4港へのゴマサバ水揚量は320トンと前年（945トン）を大きく下回り，CPUEは10.3トンと前年（12.8トン）を下回った。マサバ水揚量は2.9トンで前年（493トン）を大きく下回った。

令和元年度水産学技術賞

ウナギ生殖腺刺激ホルモンを用いた人為催熟・採卵技術の高度化と その応用に関する研究

風藤行紀^{*1}・田中寿臣^{*2}

日本水産学会誌 86(5) 364-366(2020)

ウナギは飼育環境下では成熟しないため、種苗生産には外因性のホルモン投与による人為催熟が不可欠である。生殖腺刺激ホルモン（GTH）は配偶子形成を制御する主要な因子であり、人為催熟に頻繁に用いられる。ウナギにはウナギ自身のGTHが最適と考えられるが、入手が極めて困難なため、市販の異種のGTHを用いて催熟・採卵を行ってきた。しかし、得られる卵や精子の質が不安定で、低いと言う大きな問題があり、人為催熟・採卵手法の高度化が強く求められてきた。そこで、ウナギ自身のGTHを用いて人為催熟・採卵技術の高度化を行った。

遺伝子工学的手法を導入し、哺乳類細胞による2種類の組換えウナギGTH（rGTH、濾胞刺激ホルモン：rFSHおよび黄体形成ホルモン：rLH）の大量生産系を構築した。また、rGTHを利用して両GTHの高感度な測定系を確立するとともに、O-型糖鎖結合部位を付与することにより、rGTHの生体内寿命が延長化すること、これに伴い成熟誘導能が高まることが明らかとなった。

従来、雄ウナギの人為催熟はヒト絨毛性生殖腺刺激ホルモン（hCG）が用いられてきたが、雄ウナギの人為催熟にはrLHを用いるのが最適で有り、従来のhCG投与と比べ、運動活性の高い精子を含む粘性の低い精液を、安定して大量に得ることが可能となった。

雌ウナギの人為催熟は、GTHを大量に含むと考え

られるサケ脳下垂体抽出液（SPE）の投与により行われてきたが、雌ウナギではrFSHによる人為催熟が最適であると考えられた。

先述の最適な方法により催熟した雌雄親魚を用いて人工授精による採卵の高度化を試みた。従来、ウナギの排卵誘導はSPEと卵成熟誘起ステロイドを用いて行っていたため（従来法）、SPEの代わりにrLHを様々な量で投与して採卵を促し、rLH催熟雄から得られた精液を用いて人工授精を行なった。その結果、多くの個体で排卵が認められ、従来法よりも多くの受精卵を得る事が出来た。中でも比較的高濃度のrLHで処理した場合で卵質が比較的高かった。しかし、最終ホルモン処理を行ってから排卵に至る時間が安定せず、卵質も従来法と同等であった。そこで、卵質の更なる向上を目指して排卵誘導法を改良した。SPEやrLHの代わりに、生殖腺刺激ホルモン放出ホルモンアナログおよびピモジドを投与すると、最終処理14-16時間後に集中して排卵が誘導された。また、孵化率、正常仔魚生残率等の卵質関連パラメーターも従来法に比べ高値を示し、最終的には一尾の雌親魚から得られる正常孵化仔魚の獲得数は従来法の約2倍となった。

^{*1}水産研究・教育機構増養殖研究所

^{*2}静岡県水産・海洋技術研究所浜名湖分場

低魚粉飼料適応ニジマスの遺伝育種

木南竜平*

アグリバイオ 4(11) 23-27 (2020)

近年の“サーモン”人気を受け、さけます類の淡水養殖（養鱒）において生食用大型魚への生産シフトが加速している。一方で、世界人口の増加に伴う畜肉及び養殖魚生産の増大により、飼料原料としての魚粉価格が上昇傾向にある。我々は、消費者ニーズが高い大型ニジマスの生産コストを下げるために、コストの約半分を占める飼料及びその魚粉含量、並びに静岡県が

保有するニジマスの育種系統に着目し、遺伝育種に取り組んだ。すなわち、系統間雑種F2を用いたQTL解析により低魚粉適応能を示すQTL1座を同定するとともに、得られたQTL情報をを用いたMAS育種を行い、F3において育種効果が得られたことを確認した。

*静岡県水産・海洋技術研究所富士養鱒場