

**環境バイオモニタリングプロジェクト非常勤研究員、松原創氏が「養殖」（月刊、緑書房）に寄稿されたコラムを転載します。**

（本資料は緑書房の使用許諾を受けております。著作権は緑書房にあります。無断転載を禁止します。）

同氏は平成17年4月より、学振特別研究員として、水産総合研究センター・養殖研究所に転出されました。

## リレー連載 めだかの学校 第一回

「ゼロからの発想- 環境ホルモン研究から養殖を考える-」

松原創（帝京科学大）・平井俊朗（帝京科学大）・中村将（琉球大）

今から8年前、精巣に卵母細胞（精巣卵）が見られたり、精子量が著しく少ないコイが国内の都市河川で捕獲されました（写真1）。ちょうどこの頃、『奪われし未来』という本が邦訳され、世界各地のさまざまな野生生物で、人類によって環境中に放出された化学物質によると考えられる生殖障害が発生していることが紹介されました。これがきっかけとなって、いわゆる「環境ホルモン」の問題はあっという間に社会問題化しました。

我々の体はさまざまな種類の細胞が協調することで成り立っており、その橋渡しを支配しているのが、ホルモンと呼ばれる物質です。ホルモンは体の中の特定の器官で作られ、血液を介して信号を伝えるべき

相手の器官に働きかけることで、成長や生殖など生命の営みに欠くことのできないさまざまなことがらをコントロールしています。

一方、環境ホルモンとは正式には内分泌かく乱化学物質といい、人類の活動によって環境中に放出され、生物の体内に入って、正常なホルモンの働きをじ

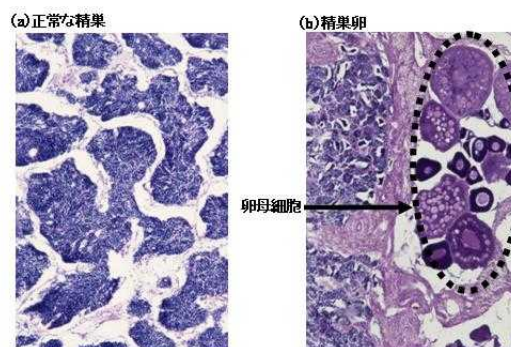


写真1 正常および生殖異常雄コイの精巣組織像  
(a) 地下水で飼育 (b) 都市河川で捕獲

やましたり、必要のない器官や時期にホルモンに似た働きをすることで生体に悪影響を与える物質のことをいいます（図1）。環境ホルモンは従来の環境汚染と比べて、1. 極微量で作用する、2. 次世代にわたって影響するなど、新たな種類の環境汚染と考えられ、人類を含む生物への影響が危惧されました。まさに奪われし未来です。

魚類では環境ホルモンと疑われている人工化学物質以外にも、し尿中の女性ホルモン類も雌化（精巣卵を持つ個体の出現など）を誘導する原因として考えられています。しかし、実際に環境中に存在するどのような物質が単独あるいは複合して影響を及ぼしているのか、生物種による影響の違いはどの程度なのか、生物の一生の中で影響を受ける度合いに違いがあるのか、雌の雄化はある

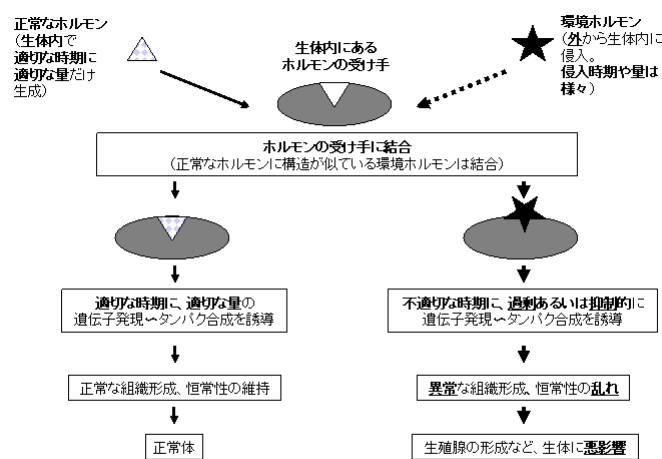


図1環境ホルモンの作用メカニズムの一例

のか等、環境ホルモン問題には不明な点がたくさん残されています。

現在我々は世界各地に生息し、内水面養殖上重要魚種の一つであるコイを用いて、未だ謎だらけの環境ホルモンによる雌化の原因を一つずつ解明したいと考えています。そのためには正常な性のメカニズムを知る

ことも重要であり、将来的に得られた情報を種苗生産などの実務へ応用することもできると期待しています。

体の雌雄（卵巣・精巣）は、通常遺伝子に刻まれたプログラムによって支配され、これには性ホルモンが関わっています。多くの魚ではまだ体が小さい、稚魚期に体の性が決定されるため、外見や組織学的な観察ではその魚が本来雌雄どちらになるべき魚なのかは判断できません。このことが環境ホルモンによる性への影響を調べる上で障害となります。そこで我々は共同研究先の新潟県内水面試験場から頂いた特別なコイを実験に用いています。何が特別かといいますと、これらのコイは遺伝的に全て雌あるいは全て雄の個体群なのです。遺伝的な性が分かっているので、環境ホルモンによる雌化の原因を調べるには最適な材料となります。

多くの魚類では人間と同じように雌ではXX、雄ではXYの性遺伝子型を持っています。母親からX、父親からXあるいはYの性遺伝子型を受け継ぐことにより遺伝上の性が決まり、自然界にいる多くの魚では、雌雄個体が混ざって存在しています。しかし、魚では染色体操作やホルモン処理などの人為的操作により、雌雄のうち片方の遺伝子だけから子供を作ることができます。図2にホルモン処理による全雌および全雄個体群の作製法の一例を示します。遺伝的に雄(XY)の稚魚に女性ホルモンを与えると、遺伝的には雄でありながら卵巣を持った魚になります。このような魚は偽雌(XY)と呼ばれ、偽雌と通常の雄(XY)からは自然界には存在しないYYの性遺伝子型をもつ子供ができ、超雄(YY)と呼ばれます。この超雄を正常雌(XX)と交雑させると、生まれてくる子供は全て遺伝的に雄(XY)になります。一方、遺伝的に雌(XX)の稚魚に男性ホルモンや女性ホルモン合成酵素阻害剤を与えると、遺伝的には雌でありながら精巣を持った魚になります。このような魚は偽雄(XX)と呼ばれ、偽雄を正常雌(XX)と交雑させると、生まれてくる子供は全て遺伝的に雌(XX)になります。これらの技術は雌雄片方の商品価値が高い魚種などに応用されています。

このように魚類ではホルモンや薬剤を外部から与えることで、遺伝子にプログラムされた、本来なるべき性とは逆の性にすることができます。環境ホルモンも同様のメカニズムで性のかく乱を引き起こしていると

考えられます。しかし、このような体の外からの人為的影響による生殖腺の変化はもとより、正常な状況においても体の性がどのように決まるのか、具体的な仕組みは殆どわかっていません。そこで遺伝的な性が明らかな魚を用いて、生殖腺形成開始時から環境ホルモンを与えた個体と与えなかった個体とで、生殖腺の形態や発現する遺伝子や蛋白質を比較すれば、先述の謎が解明するヒントを得られるかもしれません。次に文部科学省の私立大学ハイテクリサーチ整備事業による助成(03年~06年度)を得て、これまで我々が行った研究結果の

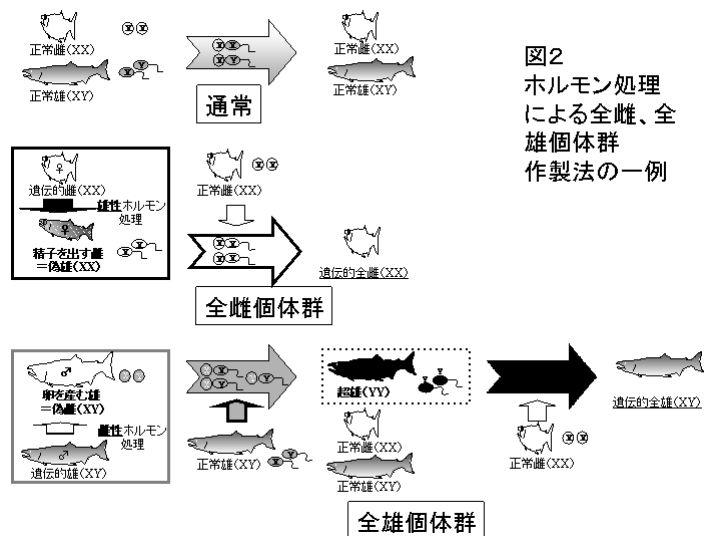


図2  
ホルモン処理による全雌、全雄個体群作製法の一例

一部を記します。

孵化後1ヶ月の全雄コイに、エサ1gあたり、4-ノニルフェノール（環境ホルモンの1種で、工業用洗剤などに含まれている）を10mgから0.1mg量添加したエサを4ヶ月間与え、その後、通常エサで8ヶ月間、飼育しました。生殖腺の形態を調べたところ、ノニルフェノールを10mg、4ヶ月間与えた群のみで、写真1と同様に精巣卵が観察されました（写真2）。対照群では全て正常な精巣が形成されたので、これは明らかに環境ホルモンによる影響といえます。ところが10mg未満、あるいは1、2ヶ月間与えた全ての群で影響は認められませんでした。以上の結果、曝される時期や期間によって、環境ホルモンの影響は大きく変化することがわかりました。

そこで、4ヶ月間環境ホルモンを与え続けた直後に20種類の生殖腺形成関連因子について発現量を調べました。その結果、10mg量投与群では、卵黄タンパク前駆物質やその受容体など、9因子の発現量が増加していました。一方、減少する因子も4種ありました。

このように、環境ホルモンの影響により本来稚魚期の雄ではほとんど発現しない因子が発現したり、発現すべきものが消失したりしていることがわかりました。今後、これらの因子が生殖腺の形成にどのように関わっているのかを明らかにして行きたいと考えています。

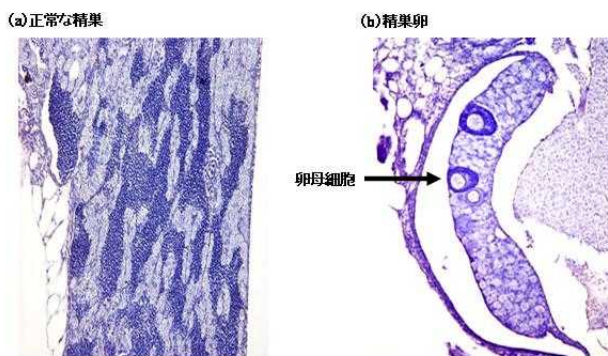


写真2 生殖異常および正常雄コイの精巣組織像  
(a) 通常餌群、(b) 環境ホルモン給餌群

以上のように、これまでの生殖腺形成に関する基礎研究だけではなく、環境ホルモンの研究からも正常な生殖腺形成のメカニズムが少しずつ解明されていくと思います。今後、性をコントロールする因子が解明されれば、種苗に合わせた全雄や全雌個体群生産が可能になるかもしれません。安定的に安価で健全な種苗を生産できる技術の確立を目指して、今後も研究を進めていきます。

松原創（まつばら はじめ）1975年生まれ。98年水産大学校増殖学科卒、03年北海道大学大学院水産科学研究科卒、水産科学博士。03年10月より帝京科学大非常勤研究員。幼少の頃から養鰻業を営んでいた祖父、故飯塚三哉の影響を受け、養殖（特にウナギ）に興味を持ち現在に至る。  
<matsubara@ntu.ac.jp>

平井俊朗（ひらい としあき）帝京科学大助手。医学博士。

中村將（なかむら まさる）琉球大教授。水産学博士。