日本動物学会賞受賞者講演

硬骨魚の第二次性徴発現構機に関する実験的研究

江上信雄（放医研・生）

硬骨魚を材料とした脳下垂体―生殖腺系および生殖腺一標的器官系についての研究の一部として，第二次性徴に関する実験を行なった。

脊椎動物の多くの第二次性徴が生殖腺ホルモンの支配下にあることは疑いないが，硬骨魚の第二次性徴をめぐっては，なお多くの問題が残されている。本研究ではとくに，性徴の種的相違，ステロイドホルモンに対する反応性の型式，アンドロジェンの性徴発現を修飾する要因とその作用過程，ステロイド代謝とその標的器官での作用様式にみられる硬骨魚の特異性などに注目した。

多くの硬骨魚，とくに海産・淡水産のハゼ科魚類29 種につき，性徴と系統や生態との関係を求めた。体の大きさ，ひれなどの形態，色素胞の発達程度，泌尿生殖突起や生殖付属腺の構造などをみると，性的二型の著しい種と，そうでない種（例：ドロメ）があり，前者の中にも雄性形質が発達しているもの（例：チヤガラの背びれ）と，反対に雌性形質が発達しているもの（例：ビリンコの背びれ）がある。脳下垂体除去，生殖腺除去，ステロイドホルモン投与などの実験から種間の差は，ホルモンの血中レベルの相違よりも組織反応性の相違によることがわかった。アンドロジェンに鋭敏に反応する種と，エストロジェンにも反応する種があり，前者ではアンドロジェンとエストロジェンは，拮抗的に作用するが後者では協同的に働くことをみた。

ステロイドホルモンに対する反応性の相違は，種間でおこるばかりでなく，同一種内でも部位によってみられる。例えば多くのメダカの性徴はアンドロジェンによって発現が促進されるが，はらびれの長さのようにアンドロジェンによって抑えられるものや，泌尿生殖突起のようにエストロジェンによって強く発達するものや，肝臓細胞の性的二型のようにエストロジェンによってのみ雌型をとるものがある。これらの諸実験結果から硬骨魚の第二次性徴をステロイドホルモンに対する反応性にもとづいて，5 つの型に分類することができた。

さて最も普通の第二次性徴はアンドロジェンに反応して発達が促進される型であるので，この例としてメダカの雄のしりびれ条に現われる軟骨性小突起を目標として，諸種の実験を行なった。まずこの小突起のもつ生態的意義が，雌雄間の性行動に関連していることを観察し，日本各地に野生するメダカの多くの集団におけるこの性徴の発達を比較した。つぎに雌メダカにテストステロンを与えた場合，しりびれにおこる反応を組織学的，細胞学的に観察しアンドロジェン処理によって細胞分裂が誘発され小突起が生ずることをみた。この反応はアンドロジェンに特有であり，且つ極めて微量で効力があるので，アンドロジェン効果の生物学的検定にも用いられることを示した。ついで，しりびれの切断・再生・移植の実験から，突起形成のおこる「場」や神経・血管の性徴発現に果す役割を実験形態学的に明らかにした。

性徴発現と外因の関係については，(1) 光の条件や水中の塩類はほとんどこの反応に影響を与えないが，(2) チオ尿素は抑制効果を示すし，(3) 一定濃度以上のエストロジェンはアンドロジェンの濃度に関係なく拮抗作用を持つ。(4) 10°C から 30°C の範囲では水温が高いほど性徴発現速度が早いが，それ以下の温度では反応は全然おこらない。この性質を利用し，メチルデヒドロテストステロンがメダカに作用する場合は，温度に関係なくおこる過程 (I) と，10°C 以上でのみ進行する過程 (II) を経て，小突起形成がおこることを知った。過程 (II) はさらにステロイド代謝と関係する部分と，標的器官での形態形成そのものとに分けられる。(5) X線照射は小突起形成を抑制するが，これは上述の過程 (II) に属する細胞分裂の部位に作用すると考えられる。したがって，メダカの雄性第二次性徴の中でも細胞分裂を経由せずにおこる反応（例：メダカおびれの白色素胞形成）に対してはX線の抑制効果はみられない。

16 種のステロイド，特に生体内代謝産物の可能性

ある物質の雄性徴発現効果を比較すると，必ずしも哺乳類の性徴刺激能力と平行しないことを知った。一方，硬骨魚の生殖腺および血漿中に存在するステロイドの種類と量についての研究は最近かなり進んできたが，代謝経路についての知見は非常に少ない。そこで上述の諸問題を解決する一つの方法として，放射性炭素でラベルした酢酸およびプロジェステロンを基質としてウグイの精巣での代謝を追求したところ，プロジェステロンから，17α ハイドロキシプロジェステロン，アンドロステンダイオーン（メダカに対して雄性効果あり）への変化が確認され，またテストステロンに極めて類似の化学的性質を有するステロイドが検出された（新井・玉置・色田，印刷中）。これらの結果と，Idler ら (1963 a, b) が雄サケ血清中に多量の 11 ケトテストステロンを認めたこと，および遡河せる雄魚には雌魚にくらべ遊離のテストステロンは少ないが，テストステロングルクロナイドは多いということなどを併せ考えると，硬骨魚は，哺乳類とは組織のステロイドに対する反応性の点ばかりでなく，ステロイド代謝の面でも羊膜類とは異なる特異性があることが示唆される。

御指導と御激励をいただいた岡田　要，竹脇　潔両先生と山本時男，岡　徹，冨山一郎，永田義夫，山下博三の諸先輩に深謝する。また実験の一部は石居　進・新井良一・大島たま代の方々の協力によったことを付記する。