## 性を変える魚, 変えない魚

## 国吉 久人

われわれ人間の感覚では、「性は遺伝的に決まっていて、一度決まった性は、手術でもしない限り変えられるものではない」と考えてしまう。ところが、同じ脊椎動物で下等と位置づけられる魚類では、そうでもない。魚の世界を、ちょっと覗いてみよう。

人の性はY染色体の有無で決まる。一般に、哺乳類は XX/XY型の性染色体を持つ、XXの性染色体セットを 持つ個体がメスになり、XYの性染色体セットを持つ個 体がオスになる。哺乳類のY染色体上にはSRYという 性決定遺伝子が存在するり。SRY遺伝子は、転写因子の 一種をコードしていて、中胚葉由来の未分化生殖腺から 精巣への分化を誘導し、その結果、オスへと性分化させ る。SRY遺伝子がなければ、未分化生殖腺は卵巣になり、 その個体はメスに性分化する。

さて、魚類の中ではメダカがXX/XY型の性染色体を持つ、哺乳類と同様、メダカのY染色体にも性決定遺伝子が存在する。しかしそれはSRY遺伝子ではなく、DMYという別の遺伝子であった。DMY遺伝子も転写因子の一種をコードしていて、オスへの性分化に必要かつ十分な遺伝子であることが示された $^{2}$ .

DMY遺伝子の発見で、魚類の性分化の共通原理が理解できるものと期待されたが、そうはいかなかった、DMY遺伝子は、メダカとその近縁種であるハイナンメダカでは見つかっているが、それ以外のメダカ属魚種では見つからない。むしろDMY遺伝子を持つ方が少数派のようである。おそらく、DMY遺伝子は、メダカ属の種分化が進む過程で出現したものと考えられる。

一方, 魚類の中にはメダカのように生涯一つの性を全うするのではなく, 環境によって性を変える, つまり性転換をする魚も数多く確認されている. メスからオスに性転換する雌性先熟魚(ベラ類, ハタ類など) もいれば,オスからメスに性転換する雄性先熟魚(クマノミ類など)もいる. 中にはメスからオスへ,さらにその後メスに戻ったりする双方向性転換魚(ハゼ類など)もいる. 興味深いことに,ベラ類やハタ類の雌性先熟魚では,集団内でいたきさの順位に依存して性転換することが知られている³). すなわち,集団の中で最大の個体が唯一のオスであり,そのオスがいなくなると,残されたメスの中であり,そのオスがいなくなると,残されたメスの中であり,そのオスがいなくなると,残されたメスの中であり、それよりも大きな個体のみがオスへと性転換する. それよりも小さなメスは、メスのままである. このように、メスが性転換するかしないかは、自分よりも大きな魚がいるかいないかで決まる.

ここから先は、雌性先熟魚に関する知見を中心に紹介していく。まず、卵巣が精巣へと変わるメカニズムについて説明したい。現在までに、性転換の誘導機構として、2種類の性ステロイドホルモン(雌性ホルモンと雄性ホルモン)の関与が強く示唆されている。多くの性転換魚で、メスに雄性ホルモンを注射すると、オスへの性転換が誘導される4。また、雌性ホルモンの生合成阻害剤をメスに注射した場合にもオスへと性転換する5.以上の

結果から、性転換に際してメス体内で雌性ホルモンが減少し、雄性ホルモンが増加することが性転換開始のスイッチになっていると考えられる.

この考え方に基づいて、雌性ホルモンや雄性ホルモンの生合成酵素の発現変動に注目した研究が、多くの性転換魚で進められている。たとえば、ハタ類性転換魚ではメスからオスへの性転換に伴って、雄性ホルモンの生合成酵素  $11\beta$ - ヒドロキシラーゼを発現する細胞が卵巣内に出現しり、それと並行して、雌性ホルモンの生合成酵素であるアロマターゼの発現が失われていく70. 逆に、クマノミ類などの雄性先熟魚では、オスからメスへと性転換するにつれて  $11\beta$ - ヒドロキシラーゼは減少し80, アロマターゼは増加する90.

では、雌性ホルモンの減少と雄性ホルモンの増加を引き起こすシグナル分子は何であろうか? メス個体が、集団内で一番大きいことを認識し、性転換を決断するのは、脳でおこなわれるはずである。そうすると、脳から放出されて、卵巣の性ホルモンの生合成に影響を与えうる因子として、生殖腺刺激ホルモンが有名である。最近、カンモンハタのメスに生殖腺刺激ホルモンの1つである濾胞刺激ホルモンを注射すると、オスへと性転換することが弱曲来の性転換誘導シグナルの最有力候補と考えられる。

さらに遡って、生殖腺刺激ホルモンの放出を引き起こす脳内ホルモンGnRH(生殖腺刺激ホルモン放出ホルモン)が「性転換の決断」の化学的実体であることが予想される。これまでに2種のベラ類性転換魚で、GnRHを産生する細胞の数が、性転換に伴って増加することが報告されている<sup>11</sup>. 実際にこのホルモンが性転換を誘導しうるかどうかについては今後の研究が待たれる.

無類には、メダカのように、遺伝的要因によって厳密に性が決定する種もいれば、性転換魚のように、環境要因で性が変化するという、可塑的な性分化を示す種もいる。どうやら魚類全体に共通の性分化機構というのはなく、それぞれの種が種分化の過程で独自の性分化機構を発達させた、と考えるのが自然に思える。

- 1) Sinclair, A. H. et al.: Nature, 346, 240 (1990).
- 2) Matsuda, M. et al.: Nature, 417, 559 (2002).
- 3) de Mitcheson, Y. S. and Liu, M.: Fish Fish., 9, 1 (2008).
- 4) Frisch, A.: Rev. Fish Biol. Fish., 14, 481 (2004).
- 5) Nozu, R. et al.: Gen. Comp. Endocrinol., 161, 360 (2009).
- 6) Alam, M. A. et al.: Mol. Reprod. Dev., 73, 206 (2006).
- 7) Huang, W. et al.: Mol. Cell. Endocrinol., 307, 224 (2009).
- 8) Miura, S. et al.: Zool. Sci., 25, 212 (2008).
- 9) Kobayashi, Y. et al.: Comp. Biochem. Physiol. A, **155**, 237 (2010)
- 10) Kobayashi, Y. et al.: Biol. Reprod., 82, 1030 (2010).
- 11) Godwin, J.: Front. Neuroendocrinol., 31, 203 (2010).