シンポジウム記録 魚類人工種苗の形態異常：これまでとこれから

III-1. 異体類における左右不相称性異常の
分子発生機構

鈴木 徹

東北大学大学院農学研究科

III-1. Molecular developmental mechanism that causes
abnormal external left-right asymmetry in flatfishes

TOHRU SUZUKI

Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University,
Sendai, Miyagi 981-8555, Japan

ヒラメ・カレイ類の種苗生産では、眼位逆位や体色異常など、左右不相称性に関連する形態異常が頻発する。眼位逆位はカレイ類で出現頻度が高く、ロットによっても出現頻度に差が見られる。体色異常には有眼側の白化と無眼側の黒化がある。飼餌料の改善により白化は現在ではあまり問題とならないが、黒化は改善すべき問題として残されている。

異体類の左右不相称性は、変態期に片方の眼が体の反対側に移動し、有眼側に色素胞が分化することで形成される。私達は、左右不相称性の異常を防御するためには、正常な発生メカニズムを理解し、異常をもたらす諸要因との因果関係を明らかにすることが重要だと考える。

1. 眼位制御と不相称性異常の発生

ヒラメの左眼位とカレイ類の右眼位は、視神経束交叉とノダル経路 (*nodal*, *lefty*, *pitx2*) によって制御される。視神経束交叉は、胚期に左右の眼球に由来する視神経束が脳の反対半球に投射する際に間脳下部で交叉することで形成される。この時、ヒラメでは右眼球由来の視神経束が左眼球由来の前を通り、カレイ類では逆に発生する。ノダル経路は、脊椎動物に共通した遺伝子経路で、胚発生で心臓、腸管原基の左側と左間脳上部に発現し、内臓と間脳上部の左右差（左右手綱核の機能的差異、松果体/副松果体の配置）を一定方向に制御する。ノダル経路が発現しないと、各器官の左右差はランダムとなり正常、逆位、左右相称を形成する個体に分かれる。異体類では左間脳上部に発現したノダル経路が変態期まで維持され、この発現が視神経束交叉の捻れをほどく向き

に、即ちヒラメでは右眼がカレイでは左眼が移動するように脳の左右不相称性形成を制御する。

ノダル経路による左右制御が働かないと、どちらの眼が移動するか個体毎にランダムとなり、正常、逆位、相称の個体が発現する。種苗生産で起こる眼位異常は、胚期に正常に脳左側に発現したノダル経路が変態期までに消失することで起こる。そのため胚発生で決まる内臓の左右不相称性は正常でも、眼位がランダムとなる。¹⁾

ノダル経路発現の維持には変態ホルモンの関与が伺われる。ノダル経路の発現が十分に維持される飼育条件が分かれば、眼位異常の低下に結びつくことが期待される。

2. 体色の左右差形成と体色異常の発生

変態期に有眼側に出現する成体型色素胞は、仔魚期には背鰭基部に無色透明な前駆細胞の状態で分布する。それらは変態期に筋間膜を通して皮膚に移動する。この時、前駆細胞は左右の皮膚に均等に分散するが、移動の間に有眼側でのみ色素胞への分化が促進されることで体色の左右差が発生する。²⁾

前駆細胞から色素胞への分化促進シグナルはレチノイン酸 (RA; 活性型ビタミン A) である。体色の左右差は、変態期に RA 分解酵素 *cyp26b1* が、無眼側皮膚で強く発現することで形成される。即ち、無眼側では RA が *cyp26b1* により分解されるために、色素胞の分化が抑制されるのである (Wu ら, 未発表)。変態期に、ヒラメ仔魚を RA に暴露すると、無眼側皮膚の前駆細胞も色素胞へ分化し、無眼側黒化が起こる。そのため変態期に発生する体色異常には、飼餌料成分が関与すると考えられる。

文 献

- 1) Suzuki T, Washio Y, Aritaki M, Fujinami Y, Shimizu D, Uji S, Hashimoto H. Metamorphic *pitx2* expression in the left habenula correlated with lateralization of eye-sidedness in flounder. *Dev. Growth, Differ.* 2009; **51**: 797–808.
- 2) Washio Y, Aritaki M, Fujinami Y, Shimizu D, Yokoi H, Suzuki T. Ocular-side lateralization of adult-type chromatophore precursors: Development of pigment asymmetry in metamorphosing flounder larvae. *J. Exp. Zool. Part B.* 2013; **320**: 151–165.