

理学博士山本時男君の「魚類の性分化の遺伝学的・発生 生理学的研究」に対する授賞審査要旨

山本時男君の研究の対象は主としてメダカで、最近はやキンギョによる研究が進められている。研究成果は次のように要約される。

(一) メダカでは XX の性染色体をもつ個体は雌になり、 XY をもつものは雄になる。山本君は白(F)の雌と、緋(R)の雄を交配して得た子の緋の雄を白の雌に戻し交配して X^rX^r (白)の雌と X^rY^r (緋)の雄を得、これを系統的に保存して、下記のような一連の実験を行った。この系統では体色によって遺伝的な雌(白)か、雄(緋)が識別できる。この系統を用いて性ホルモンによる性分化の機構を追究した。この系統は現在二四代にわたり保存されている。

(二) 稚魚に孵化直後から経口的に女性ホルモンIIエストロロンを与えると、正常には雄になるべき緋色のメダカは性分化の転換によって完全な雌になって産卵する。

(三) 逆の方向、即ち男性ホルモンIIメチル・テストステロンの投与によって、雌になるべき白メダカの性分化を転換させて、精巢をもつ雄に転換した。転化した白の雌 X^rX^r と正常の白の雌 X^rX^r の子孫は全部が雌となった。

(四) 転換同士の交配、即ちエストロン誘導 X^rY^r (雌)とテストステロン誘導 X^rX^r (雄)を交配し、その子孫は白の雌 X^rX^r 、緋の雄 X^rY^r のほか、例外として X^rX^r 雌と X^rY^r 雄が現われる。この組換え率は正常の X^rX^r 雌

・ X^rY^R 雄の交配の場合の五倍である。

(四) 転換雄雌 X^rY^R と正常雄雌 X^rY^R の交配から得られた $Y^R Y^R$ 雄は、期待比の $1/3$ よりも少ないと少なくて $1/30$ である。このように生存する $Y^R Y^R$ の雄は極く稀である。しかるに転換雄雌 X^rY^R と白の雌 X^rY^r の子孫には $Y^R Y^r$ 雄が期待比に出る。 $Y^R Y^r$ はみな生存能力があるのである。この理由は次の通りである。正常の Y^R の一端には無能力(不活性) (一)の節があり (Y^R)、 X^r と X^R とはその対応部位に活性の節(+)があると思定され、(一)節を2コピー Y^r 即ち Y^R-Y^R は死滅する。交叉によって X^r+ から (十)節をうけた Y^R+ と Y^R- との間の組み合わせからの Y^R+Y^R- をもつ個体だけが生存能力をもつ。ごく稀に生ずる $Y^R Y^R$ 魚は X と Y の間の交叉の結果である。また Y^r 染色体が X^r+ と Y^R- との交叉から生じたものであるから (一) $Y^R Y^r$ と $Y^r Y^r$ は夫々 Y^R-Y^r+ と Y^r+Y^r+ である。生存能をもつ。この想定は生存 $Y^R Y^R$ の子の雄に X^r+Y^R- と X^r+Y^R+ の存在が証明された。

(五) $Y^r Y^R$ は正常には雄になる。ところがヒストロン誘導雄雌 $X^r Y^R$ と正常雄雌 $X^r Y^r$ の交配より得たメダカにヒストロンを授与すると、 $X^r X^r$ 、 $X^r Y^r$ 、 $X^r Y^R$ 、 $Y^R Y^r$ をもつ子孫がすべて雌となる。即ち $Y^R Y^r$ 雄が性転換により雌となったことがわかる。その後 $Y^r Y^r$ 雄をホルモン処理により雌に転化せしめておいた。

(六) 既に述べた実験から、 Y 染色体と X 染色体の遺伝的構成を考察する資料が得られたことから、メダカの性染色体地図を作製することが可能になった。メダカの性染色体は形態的には識別されず、体色に関係する H 因子の座位の伴性遺伝について知られていたにすぎない。山本君の一連の研究により、 Y 染色体には不活性部(一)、 X には活性部(+)の存在が推論された。正常の $X^r Y^R$ 雄と転換 $X^r Y^R$ 雌における H と R 因子の交叉率、転換 $X^r Y^R$ 雌と正常 $X^r Y^R$

雄との間の子孫に出現する $Y^R Y^R$ の出現率 $(Y^R Y^R / X^r Y^r + Y^R Y^R = 2/57)$ にもとづき、複雑なる計算の結果、正常雄の $X^r Y^r$ 転換雌の $X^r Y^r$ の因子座を示す染色体地図がつくられた。魚類における染色体地図としてはウインゲ(一九四七)のグッピーにおける遺伝子の配列を示すものがあるが、山本君のメダカの地図には連関の強弱が数量として示されている所に意義がある。

(八) キンギョにおいても、両方向に雌から雄、雄から雌に性分化の転換が行われた。転換魚の子孫の性比から考えて、キンギョも雄は XY 、雌は XX の性染色体をもつことが結論された。エストロン誘導 XY の雌と正常雄 (XY) の交配により子孫の雄の中に一尾の YY の雄を確認して、上の結論の正しいことを証明した。

(九) 他の魚類や両棲類においても一方だけへの性分化の転換は実験的に得られているが、雌と雄の両方向へ性分化を異性ホルモン処理により、自由に転換できたのはメダカと金魚のみである。更に、猩々蠅などでは致死であるが、超雄とされている YY の性分化さえホルモンにより自由に転換して産卵する雌に分化させたことは特に記録される。

(十) 動物の性染色体と性決定のしくみは今世紀の初期に見見された。一九一〇年代までは細胞遺伝学者の間で「性は受精の際に性染色体のはたらきによってきまる」と信じられ、受精後にそれを変更することは不可能と一般に考えられていた。しかし受精の際に決定されるものは性染色体の形態を主観とした性因子の組合わせである。「卵子生産者」である雌、「精子生産者」である雄、即ち性の決定は発生過程の性分化期に行われるのである。脊椎動物の性は可逆的である。胎児の性腺は未分化の状態にあって、将来、卵巢(雌)にも精巢(雄)にも分化し得る両能性(バイポテンシイ)をもっている。性因子が X^M / X^F (女性決定因子、 M : 男性因子)であれば、その支配によって、発

生過程において女性誘導物質がより多く生産され、それが未分化性腺に作用して卵巣を誘導する。逆に *SMV* *SMF* であれば、より多く生産される男性誘導物質の影響により性腺は精巣となる。メダカと金魚における異性ホルモンによる性分化の転換の実験成果から、山本君は少なくとも脊椎動物の性分化のしくみは上にのべた性誘導説によって説明されるとした。したがって、受精の際に決定されるものは性の遺伝子型であり、雄・雌という形質は性の表現型と考えられるのである。

性誘導物質の本体については未だ明らかではない。山本君の一連の異性ホルモンによる性転換の研究から、女性ホルモンは自然の性誘導物質と同一でないにしても、女性誘導作用をもち、反対に男性ホルモンは男性誘導作用をもつとの結論が導かれる。

山本君の研究活動は後にのせる業績目録の示す通りで、それらに対し日本動物学会賞（一九五〇）、中日文化賞（一九五二）、日本遺伝学会賞（一九五七）、東洋レーヨン科学技術賞（一九六四）が贈られた。日本動物学会、日本遺伝学会、日本魚類学会の役員や評議員をつとめ、また数種の欧文学術雑誌の編輯員として学界の指導に当たった。国際的にも広い活躍を挙げ、一九六〇年には米英仏伊など五カ国を訪問、加州工科大、ナポリ臨海実験所等において魚類の性分化に関する講演や討論を行った。第十六回国際動物学会（一九六三）、第十一回国際遺伝学会（一九六三）に日本代表の一人として出席し、フロリダにおける魚類の問性の会議（一九六五）には招待講演者として出席した。また一九六五年から六六年にかけて、ニューヨーク州立大学の客員教授として招聘をうけて、そこにメダカ実験室を設置した。

内外にわたる研究活動のほかに、名古屋大学在職中は、多くの研究者を育成し、学生の講義と実験指導に力をつく

された。

山本君は多年にわたる、たゆみない努力と熟達した技術と緻密なる実験計画のもとに、魚類の性分化に関し、広汎にして周到な実験を行い、貴重なる成果をあげた。性現象の研究に加えて、一九三一年頃から始められた魚類の受精生理学に関する一連の研究も顕著な優れた貢献として認められている。

山本君の業績は少数専門家の興味にとどまらず、広く生物学全般に渉る根本的な現象を追究するものとして内外に高く評価されるものである。特に受精における性の決定、発生途上における性分化の問題には幾多の難問があったのであるが、山本君は受精生理学上の知識を土台として、性現象の問題と取組み、一つ一つ問題を実験的に分析究明して、動物の遺伝学、発生学、進化学、生理学の諸分野にすこぶる貴重な資料を提供し、生物学の発展に価値の高い貢献を致した。山本君の業績は日本の生物学が世界に誇る研究成果であると信ずる。

一、主要な論文目録

山本君の魚類の性分化に関する一連の研究は下記の原著論文に発表されている。

1. Yamamoto, T.: Artificially induced sex reversal in phenotypic males of the medaka (*Oryzias latipes*). J. Exptl. Zool. 123, 571-594 (1953).
2. Yamamoto, T.: Progeny of artificially induced sex reversals of male genotype (XY) in the medaka (*Oryzias latipes*) with special reference to YY-males. Genetics 40, 406-419 (1955).
3. Yamamoto, T.: Artificial induction of functional sex-reversal in genotypic females of the medaka (*Oryzias latipes*). J. Exptl. Zool. 137, 227-262 (1958).
4. Yamamoto, T.: A further study of induction of functional sex reversal in genotypic males of the

- medaka (*Oryzias latipes*) and progenies of sex reversal. Genetics 44, 739-757 (1959 a).
5. Yamamoto, T.: The effects of estrone dosage level upon the percentage of sex-reversal in genetic males (XY) of the medaka (*Oryzias latipes*). J. Exptl. Zool. 141, 133-154 (1959 b).
 6. Yamamoto, T.: Progenies of induced sex-reversal females mated with induced sex-reversal males in the medaka, *Oryzias latipes*. J. Exptl. Zool. 146, 163-179 (1961).
 7. Yamamoto, T.: Hormonic factors affecting gonadal sex differentiation in fish. Gen. Comp. Endocrinol. Suppl. 1, 341-345 (1962).
 8. Yamamoto, T.: Induction of reversal in sex differentiation of YY zygotes in the medaka, *Oryzias latipes*. Genetics 48, 293-306 (1965).
 9. Yamamoto, T.: The problem of viability of YY zygotes in the medaka, *Oryzias latipes*. Genetics 50, 45-58 (1964 a).
 10. Yamamoto, T.: Linkage map of sex chromosomes in the medaka, *Oryzias latipes*. Genetics 50, 59-64 (1964 b).
 11. Yamamoto, T.: Estriol-induced XY females of medaka (*Oryzias latipes*) and their progenies. Gen. Comp. Endocrinol. 5, 527-533 (1965).
 12. Yamamoto, T.: Estrone-induced white YY females and mass production of white YY males in the medaka, *Oryzias latipes*. Genetics 55, 329-336 (1967).
 13. Yamamoto, T.: Effects of 17 α -hydroxyprogesterone and androstenedione upon sex differentiation in the medaka, *Oryzias latipes*. Gen. Comp. Endocrinol. 10, 8-13 (1968).
 14. Yamamoto, T., and Kajishima, T.: Sex-hormonic induction of reversal of sex differentiation in the goldfish and evidence for its male heterogamety. J. Exptl. Zool. 168, 215-222 (1969).
 15. Yamamoto, T., and Matsuda, N.: Effects of estradiol, stilbestrol and some alkyl-carbonyl androstanes

- upon sex differentiation in the medaka, *Oryzias latipes*. Gen. Comp. Endocrinol 3, 101-110 (1963).
16. Yamamoto, T., and Suzuki, H.: The manifestation of the urinogenital papillae of the medaka (*Oryzias latipes*) by sex hormones. Embryologia (Nagoya) 2, 133-144 (1955).
17. Yamamoto, T., Takeuchi, K., and Takai M.: Male-inducing action of androsterone and testosterone propionate upon XX zygotes in the medaka, *Oryzias latipes*. Embryologia (Nagoya) 10, 142-151 (1968).
18. Yamamoto, T.: Permanency of hormone-induced reversal in sex differentiation in the medaka, *Oryzias latipes*. Annot. Zool. Japon., 41, 172-179 (1968).
19. Yamamoto, T., and Onitake, K.: A preliminary note on methyl-androstenediol-induced XX males and reduction of anal finrays in the medaka, *Oryzias latipes*. Proc. Japan Acad., 51, 136-139 (1975).
20. Yamamoto, T.: A goldfish XY male from mating estrone-induced XY female and normal male. Jour. Hered., 66, 2-4 (1975).

原著論文のほかに性分化に関する研究成果を集録したものに次のような著作がある。

1. Yamamoto, T.: 性分化誘導物質はメテロイドか。化生と生物 4: 642-646.
2. Yamamoto, T.: Medaka. In "Methods in Developmental Biology" (F. H. Wilt and N. K. Wessels, eds.), pp. 101-111, Crowell Co., New York (1967).
3. Yamamoto, T.: Sex differentiation. In "Fish Physiology" (W. S. Hoar and D. J. Randall, eds.), Vol. 3, Chap. 3. Academic Press Inc., New York (1969/70).
4. Yamamoto, T.: 魚の性染色体。自然 71-2, 26-35.
5. Yamamoto, T.: Collected papers on sex differentiation in fish (1969).
6. Yamamoto, T.: Medaka (Killfish). Biology and strain. Keigaku Publ. Co., Tokyo (1975).

これらのほかに山本君には一九三一年代から始められた魚類の卵子の律動性収縮運動や受精生理学に関する研究が約七十篇に近い欧文の原著として出版された業績がある。それらの主なものは *Studies on the rhythmical movements of the early embryo of *Oryzias latipes*, I-X* として、東大理学部動物学紀要などに一九三一年から一九四三年にわたり出版され、ついで *Physiological studies on fertilization and activation of fish eggs, I-IV* として一九四四年以来一九五〇年頃までキトログリマなどの国際雑誌に発表されている。その成果をまとめて次の著作が発表されている。

Physiology of fertilization in fish eggs. In "International Review of Cytology"

(G.H. Bourne and J.F. Danielli, eds.), 12, 361-405. Academic Press Inc., New

York. (1961)

これら受精生理学に関する業績も性現象の仕事と共に国際的に高い評価をうけている。性分化の研究にこれらの知識が土台になったことは申すまでもない。