

# 科学 かがく

キーワード

トランズジ  
トランク動物

おおきな事でござります。

メダカの卵子にニワトリの遺伝子  
魚では初の導入成功

大

卷一

## 巻末5. 世界で初めてのトランジジェニック魚類

世界で初めてのトランスジェニック魚類はメダカを用いて作製された。（朝日新聞1986/5/20夕刊）

guess, but Kirschvink speculates that changes in Earth's magnetic field twist the chains, perhaps forcing open ion channels that send signals to the brain.

Not everyone is convinced the scientists have uncovered the whole picture. "These cells appear to be involved in magnetoreception, but their role in behavior is still unclear," says John Phillips, a neuroethologist at Indiana University, Bloomington, who studies how light helps newts orient themselves in their surroundings. To tie the mechanism to behavior, researchers still must try to disrupt the cells and show an effect on navigation. The work could open the door to exploring an enduring biological mystery: whether, unwittingly, we use the traces of magnetite in our own bodies to make more sense of this bewildering world.

—MELISSA MERTL

**AAAS MEETING**  
► **BIOENGINEERING**

## Fishing for Toxic Chemicals

Many toxicologists can remember being dogged at some point by people opposed to chemical tests on animals. But when Richard Winn, a toxicologist at the University of Georgia, Athens, asked one protester how she would feel if lab mice and rats were retired in favor of fish, she answered, he recalls, "that because fish don't have faces, she would be much more comfortable." If other animal activists feel the same way, then Winn has moved a step closer to



Guinea pigs with gills? Medaka fish could supplant rodents as the animal of choice for tox labs.

easing the disapproval that he and his colleagues often feel. At the meeting, he described a promising new line of fish for screening toxic chemicals.

To enhance their ability to detect the mutations that chemicals might cause, in the mid-1980s toxicologists began equipping lab mice with bacterial genes that can be pulled out and screened for damage. This is much easier than, say, screening the

entire mouse genome or waiting for tumors to develop. Now, Winn and his colleagues have introduced the same bacterial genes into fish, and they found in early tests that the transgenic fish are just as sensitive at picking up mutations as the modified rodents are.

Experts caution that more work will be needed before the fish find widespread use as guinea pigs. But if the research does pan out, the fish should help make toxicology testing cheaper as well as less politically sensitive than it is in rats or mice. A standard 2-year testing regimen on rats, for example, can cost \$1 million or more; nobody's done such an estimate for fish, but keeping a fish costs "pennies a year," compared to about 20 cents a day per rodent, Winn says.

Hoping to find an alternative, Winn turned to medaka, the small, Japanese, freshwater fish already used for toxicology tests. These fish had previously been modified so that they carry a foreign gene to detect mutagens, but this target is so small that it can pick up only certain small-scale chemical effects—those that alter a single A-T base pair.

In the first phase of its experiment, Winn's group took two bacterial genes, called *LacZ* and *cII*, which are used in mice to detect mutations caused by chemicals, and spliced them into a bacterial virus. The researchers then injected this bacteriophage into medaka eggs, where it carried the new genes into the nucleus. The fish that developed, Winn found, carried the genes in all their cells and had a low rate of spontaneous mutations in those genes.

Winn's group next dumped a standard mutagen, *N*-ethyl-*N*-nitrosourea (ENU), into the fish tanks and, after waiting 1 to 16 hours, ground up the fish and retrieved the bacterial DNA for analysis. The researchers found that they could detect even slight genetic changes, charting a two- to threefold increase in mutations at low exposures to ENU.

Winn also described a transgenic medaka with a third gene called *LacZ*, which he says works well for detecting radiation-induced damage. Radiation tends to knock out or rearrange big chunks of DNA, and this gene is big enough—and its carrier, a circular piece of DNA called a plasmid, is sturdy enough—that there is sufficient DNA left for analysis after a radiation hit. In collaboration with University of Georgia colleagues who work at the site of the Chernobyl reactor accident and at nuclear waste dumps, Winn has begun exposing these fish to radiation-tainted sediments and looking for effects on the gene.

"I was really thrilled" to hear about Winn's progress, says toxicologist Barbara Shane of Louisiana State University in Baton Rouge, who studies cancer in mice. She and others are eager to begin tests on transgenic medaka. Winn cautions, however, that more

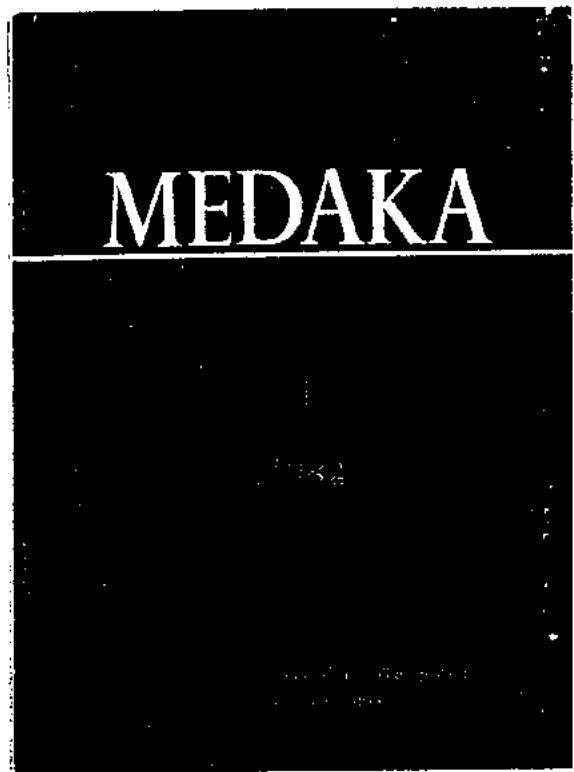
work is needed to prove that the fish give predictable results with many more chemicals. "We're still at an early stage, but it's time to talk about it," he says.

—JOCELYN KAISER

**AAAS MEETING**  
► **ANTHROPOLOGY**

## 卷末 6. 化学物質毒性試験にトランジジェニック・メダカを用いる米国の研究

図 7 の全文 (Science 283, 775-777, 1995)



巻末7. 雑誌 MEDAKA

1982年に創刊、現在10号まで出されている（現在の誌名は Fish Biology Journal MEDAKA）



## MBL's EasyTox Test Kits

[MBL Home](#)

[Aquaculture](#)

[Book Store](#)

[Lab Services](#)

[Products](#)

[Contact Us](#)

[MBL Site Navigator](#)

[Select Page](#)



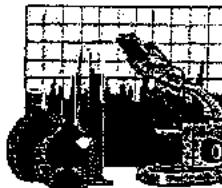
[Special Offer for Internet Users - 20% OFF Our Products and Organisms - Click Here for Details.](#)

### Introducing MBL's EasyTox Test Kits

- Inexpensive, do it yourself Acute WET Tests.
- Simple to use toxicity tests that utilize *Centrodeaphnia* as test organisms.
- EasyTox provides you with all the test organisms, procedures, and equipment required to perform a toxicity test.

#### Each *Centrodeaphnia* EasyTox Kit Contains:

*Centrodeaphnia dubia* neonates  
Exposure vessels  
Beaker  
Transfer pipettes  
Dilution and Control water  
Bench sheets for recording your data  
*Centrodeaphnia dubia* food  
Free professional data interpretation and result calculations



#### Pricing:

Acute Screening* <i>Centrodeaphnia</i> EasyTox Test Kit	\$ 95.00
Acute Definitive* <i>Centrodeaphnia</i> EasyTox Test Kit	\$115.00

#### Additional Helpful Items:

Graduated Cylinder (250 ml)	\$ 17.00
Light Box	\$ 22.00
Magnifying Glass	\$ 10.00
Thermometer	\$ 12.00

#### Shipping:

Test kits are shipped using an overnight carrier.	\$ 30.00
Additional items require extra shipping charges.	-CALL-

For More Information or to Order: CALL 1-800-889-0384.

#### COMING SOON! *Pimephales promelas* (fathead minnow) EasyTox Test Kits

\*Screening tests measure a single concentration of a sample against a control. These tests are considered as pass/fail tests. They work well for detecting toxicity; however, they cannot determine the amount of toxicity in a sample. Definitive tests use multiple dilutions or concentrations of a sample, and can determine the amount of toxicity a sample contains by determining the lethal concentration (LC50 value).

MBL's EasyTox Test Kits are not intended for reporting purposes and permit compliance, but rather as a tool in evaluating the potential for toxic responses.

## 卷末 8. 米企業による環境毒物試験キット

この企業ではミジンコについてはすでに市販している。ファットヘッド・ミノーについては近日中に販売とある。



"Medaka : an  
endangered  
species now?"  
NHK Close Up  
"Gendai" March  
1999 (In Jpn).

卷末9. “絶滅危惧種”メダカをめぐる動き  
NHK クローズアップ現代「メダカの学校はもう見られない」  
1993.3.29

メダカサミット宣言

今日、メダカを含めた多くの生物の生息環境は、すさまじい速さで破壊され続けています。  
残念ながらメダカは絶滅危惧種としての指定を受ける事態となりました。  
豊かで美しい日本の自然環境を21世紀の子どもたちに伝え、引き継ぐことは私たちの重大な責務です。  
私たちメダカの保全と保護にたずさわるものは、いつの日かメダカが群れ泳ぐ水辺を取り戻すことを夢見て、共に手を取り合い、地域市民の理解と協力を得つつ、それぞれの活動に邁進することを誓い、宣言と致します。

1999年3月27日

神奈川のメダカ大集合 第1回メダカサミット

#### 巻末10. 市民グループ(NGO)による活動

藤沢メダカの学校などによる第1回メダカサミットで出されたメダカ宣言  
(1999.3.27)

## 科学者の舶来品好み

岡田節人



646 第二章 田舎の風習と文化

## 鹿鳴館時代が続いている

## 巻末 11. 日本の科学のあり方への警鐘

わが国の科学の中に外国のものなら良しとする風潮が依然として強いことに警鐘を鳴らしている。メダカについてわが国独自の研究領域を開拓すべきことを強調している。（岡田節人生命誌研究館長、京都大学名誉教授 産経新聞 1996.5.12）

# メ ダ カ 一

この日本で芽生えたものが大きく栄えてほしい

古 驛 宏 简

名古屋大学理学部の裏に、直ぼうぼうの圃場が広がり、常滑焼の径 50 cm の水がめ 400 個がずらりと並ぶ。その中に、かの有名なメダカの突然変異の数々が飼われている。長髪短軀、真黒に日焼けした顔に鋭い眼光の異相の老人が、かめの間を往来してメダカの世話を没頭しておられた姿は、今も鮮やかに眼底に残る。メダカの性転換の研究で有名な“メダカ博士”，山本時男名古屋大学名誉教授のありし日の姿であった。喉頭癌で亡くなられる寸前まで、術後ののどにさしこんだチューブへ、片時も離されなかつた日本酒をチビリチビリと流し込み、あたりに酒気をただよわせつつ悠然とたたずまれる御姿は、まさに学問の鬼と呼ぶにふさわしいものであつた。

山本門下に育なれた富田英夫博士（名大名誉教授）は、メダカの突然変異とりをライフワークとされた。自然発生突然変異を集めてこと78系統、その中には、背骨がジグザグに湾曲したもの、一見肺と見まがうスカスカの組織像を示す異常腎臓をもつもの、クルクル一方回りの遊泳をするもの、背ビレの位置に腹ビレをもつもの等々、発生学的に魅力あふれる変異の数々が含まれている。富田博士のたいへんな努力によって、その交配実験、系統保存が行なわれてきたのである。脊椎動物の突然変異ストックとして、まさに異色の存在である。

1980年、中埜栄三名大名誉教授（当時理学部生物学科教授）のご尽力によって理学部附属淡水魚類系統保存実験施設が新設され、助教授1、技官1のさきやかな人員構成ながら、立派な独立の建物が新

築された。助教授に富田博士が就任され、メダカ研究のケルンが発足した。1993年に至り、生物分子応答研究センター（名大全学機構）設立にあたって、その純系動物開発研究分野（分野とは部門相当の呼称）として生まれ変わった。教授1、助教授1、助手1、技官1の準完全講座として発足し、初代教授には富田博士が就任された。翌年の停年退官に伴って、尾里建二郎教授、若松祐子助教授、依田欣哉助手が着任されて、この事実上のメダカ部門の新陳容が完成した。

そもそもわが国でのメダカを用いての生物学的研究論文の出現は、実に 1908 年の古きにさかのぼる。外山亀太郎、石川千代松、石原 誠ら先駆者たちのメダカ体色遺伝の研究に始まり、1921 年には曾田龍雄の著名な論文が発表された。ヒメメダカ、シロメダカの限性遺伝の研究から、優性遺伝子  $R$  が Y 染色体上にあると結論した先駆的な成果であった。その後多くの研究者たちが、メダカを使って遺伝、発生、生理等多岐にわたる研究を開拓してきた。

現代に至って、前述の山本時男門下の活躍と共に故江上信雄博士（東京大学名誉教授）とその門下の活躍は特記に値する。江上博士はメダカを使った放射線生物学、ほか多くの研究に業績をあげた。その門下には多くの俊秀が育たれ、多彩な成績を蓄積されつつある。現在のわが国におけるメダカ研究の広がりは、実に大きい。

言うまでもなく、小型魚類は脊椎動物の遺伝発  
学のモデル系としてきわめて多くの利点をもつ  
るがえって欧米の動きをみると、最近のゼイ

## 卷末12.日本におけるメダカ研究の重要性についてのアピール

わが国におけるメダカの研究史、名古屋大学における系統保存、ゼブラフィッシュの研究などに触れながら、わが国独自のメダカ研究を振興すべきことを説いている。（遺伝 1995 年 7 月号、石崎宏矩愛知淑徳大学教授、名古屋大学名誉教授）

フィッシュを使っての遺伝発生学の進展には目をみはるものがある。G. Streisinger がファージ遺伝学から脊椎動物の遺伝学をめざしてゼブラに転進し, mutagenesis (突然変異誘発) の基盤を確立したのが1980年ごろ、古いことではない。さらに、ショウジョウバエの発生過程に関与する遺伝子突然変異を網羅した業績で著名な C. Nüsslein-Volhard が、ゼブラの発生に関係する遺伝子をすべて突然変異として検出しようと足をふみ出してから、様相はがぜん熱気を帯びてきた（この辺のいきさつについては日本 仁博士の簡潔な紹介がある—蛋白質 核酸等、39, 2168 (1994))。彼女は研究の開始に先立つ5年間、自らゼブラの飼い方、飼育容器の開発に工夫をこらしたという。そして本番の研究に入るや、アッという間に 1400 種の発生異常を与える突然変異を同定した。これは発生過程に関与する全遺伝子の 95 % に当たると算定されている。彼女の力により、Tübingen の Max-Planck Institute に 3 階建てのゼブラ研究所が、半官半民の財源で新設された。教授 1, ポスドク十数人、つまり彼女の率いる 1 研究室だけでこの建物を占有し、8 千個の飼育タンクを納めて、水の循環、沪過、消毒はすべて自動装置による。さらに彼女の弟子 W. Driever らはボストンの Massachusetts General Hospital で血液循環・造血系にかかる突然変異のみに集中し、ヒト心臓病など疾病の遺伝学的背景に迫ろうとしている。これらの力強い歩みは当然全世界にインパクトを与え、今や脊椎動物の遺伝発生を志す研究者は、誰も杓子もゼブラになびくといった風情にあるといっても過言ではあるまい。

今心が痛むのは、このゼブラの勢いの前に、せっかくの伝統をもつわが国のメダカの姿がかすみつつあるようにみえることである。メダカでの突然変異の蓄積、近交系の確立、遺伝子導入の先駆的研究、ES 細胞 (胚性幹細胞: 多分化能をもつ) 株の樹立、東南アジアのメダカ進化等々、キラリと光る業績の多くは、いかに高く評価しても足りることはない。

また基礎生物学研究所の尽力でメダカ関連集会が繰り返し開かれている。しかしひずの勢いの前には、正直いって旗色が悪いのではないか。

ゼブラに向かう研究者を責める気はさらさらない。大河に沿うのはもとより科学の王道である。しかしわが国固有の芽から大河を作るほうがよほど楽しいし、価値ある国際貢献であろう。岡本博士は前出小論の中で、“コミュニティ効果”を説いておられる。“流れ”を作るのが日本人は下手である、という定評は、もうそろそろ振り捨てたいものである。豊富な実績をもつ日本のメダカが、世界のメダカに発展することを切に祈りたい。

最後に些細な協力の PR を一つ。『MEDAKA』と称するユニークな英文誌が、中埜博士の尽力で 1982 年に発刊された。私はメダカの研究とは無縁であったが、淡水魚類系統保存実験施設の名ばかりの施設長をつとめた機縁から、この雑誌の編集を未だに続けている（現名『The Fish Biology Journal MEDAKA』名大生物分子応答研究センター発行、年 1 回）。ユニークな情報発信として、いささかでもメダカ研究の興隆に役立てばと思っている。雑誌の入手希望者は尾里教授（名古屋市千種区不老町、名古屋大学生物分子応答研究センター）に連絡されたい。論文を寄稿していただければさらに幸いである。ご参考までに 1994 年号 (60 頁) の内容を下に列記しておく（題名は和文で略化）。

B. J. Catalone and R. A. Fluck, メダカ卵油滴の移動/古賀章彦・稻垣秀人・別所義隆・堀 寛、  
メダカアルビノと、チロシナーゼ遺伝子内トランスポゾン/石川裕二、メダカ側線系の神経分布/広瀬裕一・松本二郎、メダカ眼の色素細胞分化/武田洋幸・宮川輝美、ゼブラ胚細胞運命コミットメント/成瀬 清・酒泉 満・鳴 昭紘、実験モデル系としてのメダカ/尾里建二郎、基生研メダカセミナー記録/浜口 哲・酒泉 満、メダカシンポ記録/松山國臣、名古屋動物園世界のメダカ館紹介

(いしざき ひろのり、愛知淑徳大学 現代社会学部)