

辛うじて保存されていることである。そこからみえてくるのは次のようなことである。① 系統保存のための予算、人員、施設が絶対的に貧困である。それらが充実されなければ、メダカの系統保存は近い将来消滅せざるをえない。② これまでの系統保存は収集したものは捨てないで保存するという精神によっている面が少なくない。これはこれで貴重であるが、保存できる規模に限界がある以上、今後は目標を明確に定めた系統保存が必要なのではないか、③ そのためには保存に携わっている研究機関の有機的な連携が実現される必要がある。

本稿のために各研究機関での系統保存についてメモをいただいた東京大学 嶋 昭雄・島田敦子、新潟大学 篠泉 満、放医研 川口 浩二、信州大学 小野里坦・高田啓介・柴田直樹の諸氏に感謝いたします。

文 献

- 1) Hyodo-Taguchi, Y.: *The Fish Biology J. Medaka*, 8, 11-14 (1996)
- 2) Ishikawa, Y., Hyodo-Taguchi, Y.: *The Fish Biology J. Medaka*, 7, 47-48 (1995)
- 3) Ishikawa, Y.: *Neurosci. Res.*, 24, 313-317 (1996)
- 4) 「Medakafish」ホームページ <http://biol1.bio.nagoya-u.ac.jp:8000/>
- 5) Tomita, H.: *The Fish Biology J. Medaka*, 4, 45-47 (1992)

そのほか系統に関する参考書: 江上信雄・山上健次郎・嶋 昭雄(編): *メダカの生物学*, 東京大学出版会 (1990); 岩松廣司: *メダカ学全書*, 大学教育出版 (1993)

Yuko Wakamatsu, Kenjiro Ozato, 名古屋大学生物分子応答研究センター純系動物開発研究分野 (〒464-8601 名古屋市千種区不老町)

お知らせ

(財)神奈川科学技術アカデミー 平成10年度 第III期 受講生募集

◆免疫・アレルギー疾患の免疫細胞生物学コース——その基礎的理解と臨床への展開

カリキュラム編成者: 富岡秋夫 (東邦大・医)

コースの特色・ねらい: 免疫アレルギー疾患の病態解明を念頭において、細胞を中心に分子レベルから細胞、組織、臓器あるいは個体レベルでの最近の進歩を基礎研究および臨床研究・診療に携わっている専門の先生方から概説していただきます。対象となる疾患は、気管支喘息などのアレルギー疾患、自己免疫疾患、その他でこれから治療薬を開発しようとしておられる企業・大学等の研究者、およびこれらの病気の治療に携わっておられる医師を対象としたカリキュラムになっています。

講義日: 10月13, 16, 17, 23, 24の5日間

おもなカリキュラム内容: 免疫病理学概論/免疫応答の誘導における樹状細胞の機能・分化・動態/マクロファージ (抗原提示細胞による自己・非自己認識機構)/T細胞活性化の制御/アレルギー疾患とT細胞/自己免疫疾患とT細胞/B細胞活性の調節機構/B細胞分化とクラススイッチ/B細胞におけるIL4とCD40シグナリング/アレルギーのコンダクターとしてのマスト細胞/マスト細胞と好塩基球の培養方法/好塩基球の生物学——up to date/好塩基球と遅発型アレルギー反応/アレルギーの炎症細胞として好塩基球/まとめ・ディスカッション

受講料: 65,000円, KAST 法人賛助会員 (事務所単位)・神奈川県内中小企業 53,000円

申込締切: 平成10年9月21日(月)

◆基礎から臨床への展開までを学ぶ遺伝子診断コース——

検査と診断の進め方及び主要疾患への応用

カリキュラム編成者: 河合 忠 (自治医大名誉教授)

コースの特色・ねらい: これから遺伝子診断を研究しようとする研究者、遺伝子診断分野に参入しようとする企業開発担当者に対して、必要な基礎知識、遺伝子変異を見つけようとする方法、その結果をどのように遺伝子診断に生かすかを学びます。

講義日: 12月7, 8, 9, 14, 15, 16の計6日

おもなカリキュラム内容: 遺伝と遺伝子と染色体/遺伝子検査の進め方/遺伝子検査技術の最近の進歩/遺伝子病の遺伝子解析のアプローチ (総論及び染色体異常を伴う疾患/染色体異常が明確でない疾患/多因子遺伝病)/遺伝子検査のバイオハザードと情報管理 (見学)/遺伝子診断各論 (感染症/神経系疾患/代謝疾患/悪性腫瘍/ミトコンドリア病/出生前診断)/倫理的・社会的問題/遺伝子診療部の役割/総括と意見交換

〔施設見学〕 エスアールエル遺伝子・染色体解析センター
受講料: 71,000円, KAST 法人賛助会員 (事務所単位)・神奈川県内中小企業 57,800円
申込締切: 平成10年10月19日(月)

*上記の目的のほかに技術と社会の接点に関するテーマの「特別講義」1日(11月中旬予定)が加わります。
問合せ先・おもな講義場所: 〒213-0012 神奈川県川崎市高津区坂戸3-2-1 KSP西棟6F
財神奈川科学技術アカデミー 教育部教育研修課
Tel. 044-819-2033 FAX 044-819-2026
E-mail: kast-ed@net.ksp.or.jp
<http://home.ksp.or.jp/kast/>

8. 奇形カエルと内分泌攪乱化学物質

広島大学理学部附属両生類研究施設
分化制御機構研究部門 中村 正久

1. 序文

最近、世界各地でカエルの絶滅や急減、奇形の発生が報告されている。オーストラリアでは調査種のうち 29 %、カナダでは 14 %、チリでは 34 %にも及ぶ種が絶滅の危機にさらされている。また、奇形の発生は、北米やカナダでも報告されており、日本でも北九州市山田緑地では 10 %の出現率で過剰肢のカエルが発見されている。カエルの減少、及び奇形の発生は、人間による自然破壊や活動産物による生息地の減少、オゾン層破壊による紫外線増加、酸性雨、病気、寄生虫などに加え、内分泌かく乱物質などの化学物質が要因として挙げられており、これらの要因が複合的に作用している可能性もある。

カエルなどの両生類は生態系で重要な位置を占めており、世界的な生息数の減少や奇形の多発は必然的に生態系全体に大きな影響を与える恐れがある。さらに、カエルに代表される種の絶滅の危機は人類に環境因子が悪影響を及ぼしているという危険信号に恐れ、早急にこの問題を解決する必要がある。このような状況にあって両生類に対する内分泌かく乱物質の影響は殆ど調査されていないのが現状である。

2. 北米における奇形カエルの出現

奇形カエルの出現が大きな社会的話題となったのは、1995 年 8 月、野外旅行に行った中学生が北米のミネソタ州南部の農場の湿地で多数の奇形カエルを発見したのが発端である。彼等が捕まえたヒョウガエルの約 50 %が奇形であったが、場所によっては 67 %もの高率で奇形カエルが出現した。この報告を受けてミネソタ州公害規制局の職員がその年の 9 月にミーカー郡クロウ川から少し離れたところで 91 匹の小型奇形カエルを捕獲した。それ以来、同州の中央にある 4 郡でも見つかった。当初、奇形カエルの種類はヒョウガエルだけであったが、その後、太平洋アマガエル、灰色アマガエル、ヒキガエルなど多くのカエルやサンショウウオに奇形が見つかった。奇形は殆どが後肢異常で生後 1 年以内の幼若カエル（平均体長 37.4mm）であった。後肢異常には発育不全、片肢欠損、過剰肢、肢甲過剰などに加え、目の欠損など多様であった。ミネソタ州で観察されたヒョウガエルについて Helgen et al. (In "Status and Conservation of Midwestern Amphibians" Ed by Lannoo M.J., p.279-297, 1998. University of Iowa Press) は次のように述べている。1995 年 8 月から 9 月にかけてミネソタ州公害規制局の職員と McKinnell R. が捕獲したヒョウガエルの奇形は、殆どが後肢異常であった。奇形の原因究明には、・何時、どこで奇形誘発剤に出会ったか、・発生異常原因候補物質が発生過程のどの時期に存在していたか、・どの薬剤が実際に検出されているか、などを明らかにする必要がある。薬剤によってホルモン遺伝子

の発現が乱れ、その結果、異常が発生する可能性があるので、DNA 含量、染色体分析、組織病理などの解析も必要であると述べている。話題になった奇形カエルはミネソタ州だけで発見されているわけではない。北米バーモント州でも 1997 年 7 月に奇形カエル（ヒョウガエル）126 個体が捕獲された。奇形の内訳は、後肢部分或いは完全欠損 65.4%、指部分或いは完全欠損 21.1%、前肢部分或いは完全欠損 8.4%、目異常或いは完全欠損、その他 0.07%となっている（Kaiser J. Science 278: 2051-2052, 1997）。従って、何がこのような奇形を引き起こすのか、市民、報道関係者、研究者等が一体になって原因究明に取り組むべきであると結論している。奇形カエルの情報は北米ではインターネットで得ることができる（<http://www.npwrc.usgs.gov/narcam>）。現在では、奇形カエルは北米の 36 州、またミネソタ州では 60 郡で発見されている。発見された地域についても、インターネットで情報を得ることができる（図 1、図 2）。

3. 日本における奇形カエルの出現

奇形カエルの出現は、北米、カナダだけでなく日本でも発見されている。奇形カエルが話題になったのは 1995 年 6 月 10 日に福岡県北九州市小倉北区山田町の通称、「山田緑地」の公園において 6 本足のヤマアカガエルの幼体 1 匹を小学生が捕獲したのが発端である。同年 6 月に同じ場所で、7 匹の過剰肢を持つ幼体が武石（北九州市立自然史博物館員）によって捕獲されたのが契機となって過剰肢カエルの出現に関する調査が始まった。山田緑地（140ha）は自然公園で山田弾薬跡地（352ha）の集水域のひとつを占めている。同跡地は、旧日本陸軍によって 1934 年から弾薬庫として使われてきたが、1945 年には在日米軍に接収され、その後、1972 年まで弾薬庫として使用されている。その後は大蔵省の管理下で放置されていたが、1995 年 5 月から、跡地の一部が公園となり市民に開放されている。

1999 年 1 月、武石によって北九州市山田緑地の過剰肢カエルの調査結果がまとめられた。その内容を紹介すると、1995 年と 1996 年に山田緑地で捕獲されたヤマアカガエル 1872 匹の中に、115 匹の四肢異常カエルが見つっている（表 1）。ニホンアカガエル幼体にも外部形態異常が見つかり、四肢異常の分布状況は前後肢の部分及び完全欠損を含め多様である（表 2）。ニホンヒキガエル幼体についても同様に、1996 年に捕獲したものでは、1.37%の割合で異常肢が見つっている（表 3）。1997 年にも異常肢ヤマアカガエルが見つっているが、その頻度は 1.3%である。日本における過剰肢カエルの発見は北九州市山田緑地が最初ではない。山田緑地で頻度と個体数が多いことから特に話題になったことは事実であるが、古くは 1928 年 8 月 7 日青森県弘前市で過剰肢アオガエルが報告されて以来、現在までに 10 種 26 件の事例が報告されている（表 5）。しかし、三郷市在住大内氏によると、少なくとも 1 年間に 20 ～ 30 匹の異常肢カエルを発見するので、実際はこの数よりもかなり多いものと思われる。異常肢カエルの実態を知るには北米のようなインターネットによる情報収集が必要である。また、武石（1999）は山田緑地以外の場所における過剰肢ヤマアカガエルの出現状況を調査している。それによれば、山田緑地が 12.9%の出現率であるのに対し、他の地域では 0.04%と非常に低い（表 6）。この結果からも山田

緑地の過剰肢カエルの出現率が異常に高いのが分かる。さらに、武石は山田緑地産のヤマアカガエル卵塊から発生したカエルに過剰肢を持つものがあるかどうかを検討している。それによると、卵塊からも過剰肢カエルが出現している（表7）。しかし、これが遺伝的なものかどうかは不明であった。そこで、山田緑地産過剰肢ヤマアカガエルの発生原因を明らかにするため、ヤマアカガエルとニホンアカガエルのカエル成体 49 匹を捕獲し、体内の化学物質濃度を分析した。その結果、この2種の雄カエルの全個体から DDT 類が検出された（表8）。しかし、低質・土壌試料には TCDD、PCB、TNT 代謝物は検出されなかった（門上、武石、第7回日本環境化学会講演要旨集、1998 年）。従って、異常肢の原因候補物質が内分泌かく乱物質である可能性も否定できない。

以上が山田緑地で発見された過剰肢カエルに関する情報である。この情報はまだ、一般公開はされておらず、やはり、日本における情報の収集と公開の遅れが気になる。

4. 国内外における形態異常カエル発生原因の究明

日本における形態異常カエルの発生原因の究明は全く行われていないと言っても過言ではない。最近、内分泌かく乱物質による生殖系異常の原因究明が始まったばかりである。国外においては、特に北米で活発に研究が行われている。北米では従来からカエルの生態数や生態の研究が盛んであったが、1995 年のミネソタ州での奇形カエルの発見以来、形態異常カエルの発生原因を追及されるようになった。現在、北米では、カリフォルニア大学（レチノイド説）、ミギル大学（カビ説）、環境保護庁中部大陸生態部門（紫外線説）、ミネソタ大学（発生状況調査）、地質調査所野生生物調査センター（内分泌かく乱物質説）、NIH（内分泌かく乱物質説）、ミネソタ州公害規制局（環境調査及び原因究明の総括）などの機関で多角的な研究が進行している。原因候補物質について現在までの研究成果をまとめてみる。

4-1. レチノイド

レチノイン酸（RA）はビタミン A に由来する脂溶性の小さな物質で脊椎動物の胚発生過程で重要な調節分子である。このことは、ビタミン A 欠乏或いは過剰動物に奇形が生じること（Wilson J.G. et al., *Am. J. Anat.* 92:189-217, 1953）、内因性レチノイドがアフリカツメガエル（Durstion A.J. et al., *Nature* 340: 140-144, 1989）、ニワトリ（Thaller C. & Eichele G., *Nature* 327: 625-628, 1987）、及びマウス（Satre M.A. & Kochher D.M., *Dev. Biol.* 133: 529-536, 1989）の胚に存在すること、胚細胞内に細胞質及び核内 RA 受容体が存在すること、それらは胚形成過程で異なった発現パターンを示すこと、ニワトリ肢芽前部をこの物質で処理すると重複肢が誘導されること（Tickle C. et al., *Nature* 296: 564-565, 1982）、マウス初期胚を処理すると椎骨パターンに乱れが生じること（Kessel M. & Gruss P., *Cell* 67: 89-104, 1991; Kessel M., *Development* 115: 487-501, 1992）などから支持される。また、レチノイドは胚発育因子のひとつとも考えられている。胎生期投与された RA は脊椎動物の正常な骨格形成を乱す作用がある。この作用はすべて薬理的濃度で起きるが、これらの結果は、正常な発生過程でも RA が重要な役割を果たしていることを示唆している。当初

の実験では、ニワトリ肢芽の後部に極化域と呼ばれる領域があり、この領域を肢芽前部に移植すると手指骨のパターンが反転するのでこの領域には前後軸方向の軟骨パターンを決めるモルフォゲンの産生源で、当初は RA がその本体とされていた。しかし、最近の報告では、ショウジョウバエの肢形成を指示する分泌蛋白質をコードする hedgehog (hh) 遺伝子に相同な Sonic hedgehog (Shh) がモルフォゲンの本体で、この分泌蛋白を介して新しい前後軸をつくりだしていることが判明している (Riddle, R.D. et al., Cell 75:1401-1416, 1993)。RA の作用機序は不明であったが、1987 年に RA 情報伝達経路の最初の担い手である RA 受容体 (RAR) が同定されて以来 (Petkovich M. et al., Nature 330:444-450, 1997; Giguere V. et al., Nature 330: 566-569, 1997)、急速に研究が進んだ。RAR はステロイドホルモン、甲状腺ホルモン受容体スーパーファミリーに属する核内転写因子である。そのなかでも甲状腺ホルモン受容体 (TR) (Mangelsdorf D.J. et al., Cell 83: 835-839, 1995) と最も近縁であることが分かった。現在まで少なくとも 3 種類の RAR サブタイプ (α , β , γ) が見出されている。マウス四肢形成過程においては、 α 、 γ タイプは胎生 10 日目の肢芽に均一に分布しているが、 β タイプは存在していない。その後、 γ タイプは軟骨細胞と分化中の皮膚に、 β タイプは指内間充織に見られる (Dolbeault P. et al., Nature 342: 702-705, 1989)。このことはマウスの肢の形態形成及び分化に RA と 3 つのタイプの RAR α , β , γ が時期及び場所特異的に関与していることを示している。両生類のアフリカツメガエルでもこれらの受容体の遺伝子は単離され (Blumberg B. et al., PNAS 89: 2321-2325, 1992)、卵及び初期胚では α -オキシレチノールアルデハイドが主要な受容体活性物質である (Blumberg B. et al., PNAS 93: 4873-4878, 1996)。当初、RAR α 遺伝子ノックアウトマウスが作られたが顕著な差は見られなかったので、RAR 遺伝子群のダブルノックアウトマウスを作製したところ、これらのマウスは、胎生期及び生後すぐに致死性を示すものから全身の臓器に異常があるものまで、多種多様の表現型をもっていた (Kastner P. et al., Cell 83: 859-869, 1995)。これらの結果から RA の重要性が再認識された経緯がある。また、RAR の機能を欠失した遺伝子を軟骨組織特異的に強制発現させてやると、外見的に奇形は見られなかったが、同腹マウスよりも約 20% はどこか小さく、成長過程で軟骨細胞での RA シグナルをブロックすると骨の発育異常が生じる。これはビタミン A 欠乏動物の症状と同じであった。このことは RA が正常な骨の発育に関与していることを示している。RAR α (-/-), γ (-/-) ダブルノックアウトマウスでは、ほぼ 100% の出現率で顔面の奇形が観察されること、また四肢の奇形も高頻度に見られる (Lohnes D. et al., Development 120: 2723-2748, 1994)。現在までに、RA は器官形成に関わる多くの遺伝子と密接な関係があることが分かっている (図 3)。

両生類に対するレチノイドの作用に関しては、1968 年にヒキガエル (*Bufo andersonii*) のオタマジャクシにビタミン A を投与すると尾部の再生が遅れることが見出された (Niazi I.A. & Saxena S., Experientia 24: 852-853, 1968)。その論文には再生を遅らせるような物質、例えば、カテプシン様蛋白分解酵素の放出が促進されるためだろうと述べられているが、尾の退縮が甲状腺ホルモン (TH) の支配下にあることを考えると、TH 受容体を介した情報伝達系にレチノイドが関与していることを示唆している。ビタミン A による過剰肢形成は 1992 年にインド産のカエルを用いて行った実験が最初である。フウセンガエル (*Uperodon systoma*) の尾部を切断してビタミン A 含水で飼育すると、その切断部から肢

が形成されるというショッキングな事実が報告された (Mohanthy-Hejmadi P. et al., Nature 355: 352-353, 1992)。この現象は、ヨーロッパアカガエル (*Rana temporaria*) を用いた実験でも確認されている (Maden M., Dev. Biol. 159: 379-391, 1993)。彼等によれば、このカエルのオタマジャクシをビタミン A で処理すると、濃度、処理時間、発生時期依存的に尾から指の数が 1 本から 9 本の肢が左右に生える。彼はこの過剰肢の原因として甲状腺ホルモンを介したレチノイド反応系が関与しているのではないかと結論している。その他、アホロートルの再生肢芽ではレチノイド濃度勾配があり、後部は前部の 5 倍の RA が存在するが (Scadding S.R. & Maden M., Dev. Biol. 162: 609-617, 1994)、アフリカツメガエルではこのようなことはない。

4-2. 寄生虫

これまでの報告を考慮すると、カエルの過剰肢は少なくとも一部はレチノイドが原因であると考えられる。しかし、1999 年 4 月 30 日号のサイエンス誌に非常に面白い論文が掲載された。Sessions et al. (Science 284: 800-802, 1999) は北米 12 カ所、カリフォルニア、オレゴン、アリゾナ、ニューヨーク州から 5 種のカエルを集め、過剰肢のパターンを分類してレチノイドによって起きるパターンとを比較した。彼等は、過剰肢の出現が高頻度で見られる太平洋アマガエル (*Hyla regilla*) を 1997 年から 1998 年にかけて捕獲し、391 匹の肢形態を分析した。その結果、それら 391 匹では 2 重複肢と 3 重複肢が前後対称型のタイプに分かれたが、これらの形態はレチノイドに起因する重複肢の形態とは全く異なっていた。従って、少なくとも太平洋アマガエルの重複肢に関してはレチノイドが原因ではないと結論している。また、同号のサイエンス誌にカエルの過剰肢の原因について別の興味ある論文が掲載されている。スタンフォード大学の Johnson ら (Johnson P.T.J. et al., Science 284: 802-804, 1999) は太平洋アマガエル (*Hyla regilla*) 過剰肢とある種の吸虫 (*Ribeiroia* sp.) の関係について論じている。彼等は 1996 年から 1998 年にかけてカリフォルニア州のサンタクララ郡にある 35 の池で形態異常ガエルの実態を調査した。太平洋アマガエルが棲息している 13 の池のうち 4 つの池で重症の異常カエルが見られ、その 4 つの池のうち 2 つの池では 15%~45% の高頻度で過剰肢や後肢異常が観察された。これらの池の水質検査では PCB などの殺虫剤や重金属は検出されなかった。また、その池で採集した 200 個の太平洋アマガエル卵を実験室に持ち帰って飼育しても異常はまったく見られなかった。興味あることに、市当局が 35 の池を解析したところ、4 つの池だけに太平洋アマガエルと水カタツムリの第一宿主である吸虫 (*Ribeiroia* sp.) が棲息していることが分かった。4 つの池から捕獲したカエルにはその吸虫 (*Ribeiroia* sp.) と別種の吸虫のメタセルカリア (ジストマまたは吸虫の終末期の有尾仔虫で、水中ではメタセルカリアとして水草または魚類の表面に嚢胞を形成し、これが動物のジストマや吸虫の感染源となる) が寄生していた。吸虫 (*Ribeiroia* sp.) のメタセルカリアの体内分布には特徴があった。吸虫は腰帯と後肢周辺の組織に寄生しており、異常及び過剰肢と密接な関係があることを示唆していた。そこで、彼等は太平洋アマガエルと吸虫 (*Ribeiroia* sp.) が後肢異常の原因と考え、オタマジャクシを吸虫 (*Ribeiroia* sp.) のいる水で飼育した。その結果、彼等の推測どおり、吸虫 (*Ribeiroia* sp.) の数を多くすると異常肢の出現と致死率が上昇した。300km 離れた地域に棲んでいる太平洋アマガエルではこのような異常肢のカエルは

出現せず、別の吸虫 (*Aralia mustelae*) と飼育しても何の影響もなかった。実験によって観察された異常は後肢異常だけで頭部異常や前肢異常はなかった (図4 参照)。北米では、吸虫 (*Ribeiroia* sp.) によるカエルの過剰肢形成や生息数の減少については殆ど調査されておらず、現在のところ吸虫と過剰肢の因果関係は明らかではない。その他のカエルについて同様の実験は行われていないが、奇形ウシガエル (*Rana catesbeiana*) や西洋ヒキガエル (*Bufo boreas*) にもこの吸虫 (*Ribeiroia* sp.) が寄生していることが確認されている。この吸虫 (*Ribeiroia* sp.) が最近話題になっている異常カエルの発生原因であるとすれば、環境変化によって吸虫の数の増加か、或いは水カツムリの増加によるものと思われる。また、有機物質汚染や軟体動物の捕食者がいなくなったため、このような吸虫の寄生が増えたことも考えられる。現在のところ、他の動物に対する吸虫 (*Ribeiroia* sp.) の分布、生活史、病原性については明らかではない。いずれにしても吸虫の寄生がカエルの生存率や奇形率に大きく関わっていることは事実で、この点に焦点を当てて研究をすることが望まれると結んでいる。しかし、吸虫の寄生だけが異常肢カエルの原因でないことは衆目の一致するところである。何故ならば、北米で最初に報告されたミネソタ州では、カリフォルニア州やオレゴン州で見つかった吸虫 (*Ribeiroia* sp.) が確認されていないからである。

4-3. 紫外線

最近まで紫外線 (UV) が異常肢の発生原因である証拠はなかった。1998 年5月5日付けの政府の発表文書で紫外線照射でカエルの肢が指欠損になったと報告されただけであった。しかし、自然で見つかった指のない肢は90%以上が先太というよりむしろ先細であり、しかも両肢異常で、実験室で起きた紫外線による異常肢は自然で見つかったものとは異なっていたため、紫外線が異常肢の発生原因とは言えないとしている (Gardiner D.M. Univ. Calif., Irvine, 私信)。従って、紫外線が異常肢の原因であることを述べた報告は少ない。Blaustein A.R. et al. (PNAS 94: 13735-13737, 1997) は、紫外線を遮断してサンショウウオ (*A. macrodactylum*) の胚を飼育すると紫外線照射したものより奇形は少なく、発生速度も速いという報告をしている。紫外線は致死率を増加し、有意に前後浮腫と尾部奇形を誘発するという報告であるが、異常肢の出現については言及していない。Ankey G.T. et al. (Environ. Toxicol. Chem. 17: 2530-2542, 1998) は、ヒョウガエルを用いた紫外線の影響は、受精後15~24日に照射すると最も大きく、奇形発生と紫外線強度には量-反応関係があり、紫外線によって肢芽の先端上皮細胞が破壊されることが肢の奇形につながると考えている。さらに、紫外線照射には種差があり、ミンクカエルやアオガエルはヒョウガエルよりも耐性があることも述べている。しかし、実験室レベルでは紫外線は両後肢異常で対称型であり、このような対称型異常肢は自然界では殆ど見られない。従って、紫外線が野外で発見される異常肢の原因である可能性は低いと思われる。

4-4. 化学物質

化学物質がカエルの胚を異常にするという報告は数多い。インターネットを利用して検索すると100以上の論文が画面にでる。しかし、これは殆どがアフリカツメガエルの胚を化学物質の存在下で飼育すると異常胚になるという、いわゆる FETAX (Frog Embryo Teratogenesis Assay - Xenopus) 試験に関する報告である。従って、その物質が形態異常カ