



Title	魚の性
Author(s)	高橋, 裕哉
Description	補遺は未登録
Issue Date	1995
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/77000
Type	journal article
File Information	ile_honbun.pdf



魚の性

高橋裕哉

目次

まえがき	1
1. 脊椎動物の性の表れ - 用語と定義	2
2. 雌雄同体現象	6
(1) 機能的雌雄同体現象をみせる魚類	7
(2) 非機能的雌雄同体現象と異常雌雄同体現象	13
(3) 性変化を誘起する因子	22
(4) 性変化の生理機構	24
(5) ホルモン処理による性変化の誘導	29
3. 遺伝的な性の決定	32
(1) 生殖細胞	33
(2) 性決定に関わる染色体	36
(3) H-Y抗原	39
4. 生殖腺の性の分化	42
(1) 生殖腺の性分化の過程	43
(2) 生殖腺の性分化の形態学的基盤	46
(3) 生殖腺の性分化と環境因子	49
(4) 生殖腺の性の判定	50
5. 外観的な性 - 性的二型	52
6. 性の人為的統御	54
(1) ステロイドホルモンによる性転換の誘導	55
(a) メダカ科	56

(b) カダヤシ科	58
(c) コイ科	61
(d) カワスズメ科	63
(e) サケ科	66
(f) ナマズ類	72
(g) その他の魚類	73
(2) 性転換誘導のためのホルモン処理の条件	74
(3) 不妊化の誘導	77
(4) 外因性ステロイドの体内貯留	79
(5) ホルモン処理によらない性転換の誘導	81
7. 性分化の生理的機構	83
あ と が き	88
参 考 文 献	91
補 遺	128

魚の性

高橋 裕 哉

まえがき

性 sex が科学の分野で取り上げられたのは 20 世紀に入ってからで、形態学的な研究に始まった。性という用語は学問上は “雌雄性 sexuality” という意味で用いられる。性の科学が具現化されたのは主に遺伝学によってであるが、後に実験形態学、生理学、生化学がこれに加わって総合科学としての “性の生物学 biology of sex” を成立させ、一般に性とよばれるものが如何なるものか、という問題を追求し続けて今日に至っている。

性には雄と雌の二種類があり、それぞれ ♂ と ♀ に記号化される。この両者は峻別され得るものだろうか？ 1929 年、この分野の先駆者の Max Hartmann は “性の相対性 relative sexuality” の理論を提唱した (Hartmann, 1956, 参照)。これは *Ectocarpus siliculosus* という藻類での研究に基づいたもので、この藻の遊走子では雄と雌が大体定まっているが、雄とみられる遊走子間、または雌とみられる遊走子間で受精が行われる、すなわち或る雄が雌的に、または或る雌が雄的に働く場合がある。生殖細胞にはこのような “両性的 bisexual” な性質があり、仮にその雌的な性質を F、雄的な性質を M で表すとすれば、F と M の大きさの差が外的な性質として現れてくることがあるのである。

この考え方によれば、全ての動物の雄、雌というのは厳然と区別されるべきものではなく、個体は本質的に両性的であり、また雌雄のいずれにもなり得る両能性 bipotentiality を具有している。すなわち、雌雄というのはあくまでも現象的なもので、F と M の拮抗作用の表れにすぎない。通常は遺伝的な性組成を基盤として F と M の差が大きく保たれ、特にいわゆる高等動物では、それらの現象的な雌雄が明瞭に分離されている。しかし性決定遺伝子やその修飾に関連する遺伝子 (F-遺伝子と M-遺伝子) の作用が明確な脊椎動物においてすら、生殖細胞の両性的かつ両能的な性質は保守されており、それに基づいた様々な雌雄性の表れ、

たとえば雌雄同体現象や性転換現象が認められるのであり、それらが硬骨魚類では最も顕著に表現されているのである。

生殖細胞の性的両能性は、それが個体発生の、または生殖腺の形態形成のどの時点まで保持されているか、すなわち生殖細胞の精子形成と卵形成への方向付けがどの段階で確定されるかという問題と、そのような性的両能性の不可逆的な喪失を導く因子は何かという問題を生ずる (Reinboth, 1982)。特に後者の問題は性の生物学における究極の問題といえよう。性の表現様式が脊椎動物では他に類をみないほど多様であり、性的に不安定な状態にあるとされる硬骨魚類は、これらの問題の追究にとってまたとない好対象なのである。

1. 脊椎動物の性の表れ - 用語と定義

脊椎動物の性は、一般には受精の瞬間に決定されるといわれる。これは脊椎動物の性が、精子と卵子のそれぞれが持つ性染色体の組み合わせによって決定されるという考えに基づく。たとえば、XX-XY 型の遺伝的性決定機構を持つヒトは 22 対の常染色体 (A) と 1 対の性染色体を持ち、男性の染色体組成は $2n = 44A + XY$ 、女性のそれは $2n = 44A + XX$ である。配偶子形成時の減数分裂の結果、精子は $n = 22A + X$ または $n = 22A + Y$ のいずれかとなり、卵子は $n = 22A + X$ の一型となる。これらの配偶子の間で無作為に起こる受精の結果、受精卵には XX をもつものと XY を持つものの二型が 1:1 の割合で生じ、前者が女性 (雌)、後者が男性 (雄) の表現型を発現する。このようにして表われた性を遺伝的な性 genetic sex または染色体の性 chromosomal sex とよぶ。魚類にも性染色体の組み合わせによる性決定機構が存在することは疑いないが、後述するように自然界でも魚類に XX 雄や XY 雌が存在することが知られており、また、たとえば同じ個体がその生活史の初期には雌として、後に雄として繁殖に機能するなど、性が性染色体の組み合わせにより決定されるとは言い難い場合が多い。このような場合には、その生殖上の機能から雌雄を区別せざるを得ないことになる。すなわち、精巣を持ち精子を形成する個体を雄、卵巣を持ち卵子を形成する個体を雌とするのである。これを生殖腺の性 gonadal sex とよび、最も一般的な性の定め方とされているので、本篇でもこの生殖腺の性に基づいて雄と雌を区別することに

する。しかし常に生殖腺組織を確認して雌雄を判定することは実用的ではない。成熟個体では、精巣は精子とともにアンドロゲンを産生分泌し、卵巣は卵子とともにエストロゲンを産生分泌する。これらの性ホルモン、特にアンドロゲンは性的に成熟した個体にその性に特有の形態（二次性徴）を発現させる。たとえば鑑賞用の熱帯魚の雄にみられる華麗な体色（婚姻色）や、コイ科魚類などの雄に繁殖期に出現する追い星などがそれである。このような二次性徴に表われる性を外観的な性 external sex または体的な性 somatic sex とよぶ。しかし二次性徴がまだ出現していない性的未成熟魚や、二次性徴が消失してしまった性的不活性期の魚では、雌雄の判定は生殖腺の性に依らざるを得ない。また、性ホルモンは中枢神経系への作用を経て性に特異的な行動型を決定することがある。この作用機序は魚類では未だ明らかではないが、或る魚ではその追尾行動や交配行動などから性を見分けることが可能である。これを行動上の性 behavioural sex とよぶ。

脊椎動物のなかでも魚類、特に一般に硬骨魚類 teleost とよばれる動物群は、その生殖腺の性の表れが極めて多彩である点でも卓越した存在である。その多様な性を表現する用語は必ずしも統一されておらず、様々な混同がみられる。ここでは先ず、一般的実用性を考えながら、Atz (1964) が記述した定義を基準として、硬骨魚類にみられる雌雄性現象の記述に用いられる用語を概説する。

1. 雌雄異体現象 gonochorism

個体に雄または雌いずれか一方の性のみが存在する現象。この場合、遺伝的性決定が性分化と一致し、雌雄異体性が発生開始時に確立されるものを一次雌雄異体現象 primary gonochorism、遺伝的性と表型的性が対応せず、生殖腺が間性期を経て雌雄異体性を確立するものを二次雌雄異体現象 secondary gonochorism とよぶ。タイ科の雌雄異体種などにみられる幼期の両性生殖腺の存在が後者の一例であり、その帰結として痕跡的雌雄同体現象が成立することもある。

2. 雌雄同体現象 hermaphroditism

(Hermes と Aphrodite の間に生まれた男子が Nymph に恋をし、両人の願いが叶って両人の”身体が合着”して陰陽両性を備えた人間ができた、というのが hermaphroditism の由来)

個体に雌雄双方の性徴が存在する現象。すなわち卵巢組織と精巢組織の双方の存在を空間的ないし時間的に認め得る場合。

1) 正常雌雄同体現象 normal hermaphroditism

同種の全て、または多数の個体に、個体発生の或る期間に存在する雌雄同体現象。

(1) 機能的雌雄同体現象 functional hermaphroditism

個体が一生の間に雄および雌として機能的となる雌雄同体現象。

A. 同時雌雄同体現象 synchronous (simultaneous) hermaphroditism

個体が同時に雄および雌として機能し得る雌雄同体現象。成熟卵および精子が同一の生殖腺または別個の生殖腺内で同時に発達する。

B. 隣接的雌雄同体現象 consecutive hermaphroditism

個体が雌および雄の相を連続して経過する雌雄同体現象。初め雌として機能し後に雄に変化する場合 (雌性先熟型雌雄同体現象 protogynous hermaphroditism) と、初め雄として機能し後に雌に変わる場合 (雄性先熟型雌雄同体現象 protandrous hermaphroditism) がある。一方の性が他方の性になる現象を性変化 sex change とよび、性変化の過程にある生殖腺を間性生殖腺 intersexual gonad、間性生殖腺を持つ個体を雌雄から区別して間性 intersex とよぶ。性変化の過程は性転換と記述される場合もあるが、性転換 sex reversal は雌雄異体種において個体が遺伝的性とは逆の表型的性になる現象をいうのであり、雌雄同体種における性変化とは別個のものとするほうが混同を避け得る。ただし、間性生殖腺は性転換の途上にある個体にも出現する。また、隣接的雌雄同体魚の或るものでは、幼期の生殖腺に卵巢部と精巣部の双方の明確な分化がみられる場合があるが、そのような生殖腺は、間性生殖腺とは区別して便宜上、両性生殖腺とよぶことにする。

(2) 非機能的雌雄同体現象 non-functional hermaphroditism

本来的に雌雄異体の種に正常にみられる一時的ないし恒常的な雌雄同体現象。したがってその個体は一生の間雌または雄として機能し、他方の性組織は消失するか、または痕跡的となる。

A. 幼時雌雄同体現象 juvenile hermaphroditism

生殖腺の性の確立以前（主に幼期）に眞の雄性および雌性の生殖細胞が同一の生殖腺内に存在し、多くの場合卵巢型の特徴が卓越した生殖腺を生ずるが、やがて雌性の生殖細胞系が退行消失し精巢の形成が明確となる、一時的な雌雄同体現象。一過性雌雄同体現象 transitory hermaphroditism とよばれることもある。これとは逆に、幼時に精巢から卵巢への分化をみせる魚は、雌雄異体種では知られていない。この幼時雌雄同体現象における生殖腺の性の移行は、雌雄同体種における性変化とも、また雌雄異体種における性転換とも、少なくとも表面的には異なり、真正性分化 genuine sex differentiation とでもよばれるべき変化である。

B. 痕跡的雌雄同体現象 rudimentary hermaphroditism

一方の性の生殖腺に他方の性組織が恒常的に残存する形の雌雄同体現象。そのような魚の幼期生殖腺には精巢組織と卵巢組織が合着して共存する場合が多く、生殖腺の性が確立された後にも他方の性の組織が痕跡的に認められる。この型の幼期生殖腺は幼時雌雄同体現象にみられるそれと類似するが、後者の場合には他方の性組織が恒常的に残存することがない。痕跡的雌雄同体を含めた二次雌雄異体種にみられる幼期生殖腺もまた、両性生殖腺 amphisexual gonad とよばれる。

2) 異常雌雄同体現象 abnormal hermaphroditismA. 奇形的雌雄同体現象 teratological hermaphroditism

雌雄異体種の同一個体に卵巢と精巢が別個に存在したり、同一生殖腺に卵巢部分と精巢部分が共存する（卵精巢 ovotestis）場合とか、十分に形成された精巢に卵母細胞（精巢卵 testis-ovum）が出現したり、発達した卵巢のなかに精巢組織（卵巢造精組織 ovario-testis、新称）が存在する場合がある。精巢卵と卵巢造精組織は組織学的レベルでのみ見出されるのが通例である。これらは、その出現に規則性が認められず、生殖腺の奇形化の一例とみられる。

B. 雄性化現象 arrhenoidy

雌による雄様の特徴の獲得をさす。多くの場合、精巢組織の出現を伴わない、雌における単なる雄性二次性徴の発現に適用される。この逆の雌性

化現象 gynoidy も理論的には存在し得る。

(雌雄同体現象は時に間性現象 intersexuality と表現される。D'Ancona (1956) によると、間性現象と雌雄同体現象の主要な差異は、前者では二つの対抗する性的傾向の間に干渉があって、そのいずれもが決定的な力を発揮できないのに対して、後者では両性的傾向に相互の許容性が存在することにある、という。したがって雌雄同体現象では、生殖腺内での精巣要素と卵巣要素の或る形での分離、および性分化を誘導する物質の欠如ないし非拡散性を必要とする。)

2. 雌雄同体現象

魚類の雌雄性の、他の脊椎動物群に類をみない特徴の一つは、上に述べた全ての様式の雌雄同体現象を自然界でみせることであり、機能的雌雄同体種も決して少なくはないことである。他の脊椎動物群での機能的雌雄同体型の性変化は、筆者の知る限りでは、雌性先熟型の 1 例がアフリカ産の無尾両生類アオガエル科の *Hyperolius viridiflavus ommatostictus* で報告されているのみであり (Grafe & Linsenmair, 1989)、しかもこれは飼育下での観察から得られた結果である。Reinboth (1970) は魚類の間性現象に関する総説のなかで雌雄同体魚として 7 目 17 科 79 種をあげているが、その後の潜水観察技術などの進歩などと共に、珊瑚礁魚類を主体として雌雄同体と目される魚種数は急速に増加し、或る研究者はそれが 8 目 37 科に属する 300 ないし 400 種にも達すると推定し、この現象の新たな発見は単に“調査”の問題にすぎないとしている。機能的雌雄同体現象をみせる魚種は海産魚に多く、淡水魚ではドジョウ科、タウナギ科および キプリノドント科でそれぞれ 1 種が知られているにすぎない。南米産の淡水魚であるカワズメ科の *Aequidens portalegrensis* でも雌性先熟型の性変化が示唆されている (Polder, 1971) が、その根拠はやや薄弱とみられる。機能的雌雄同体種が海産魚類に多いのは単に、硬骨魚類の大多数が海水域に生息しているという事実の反映であろう。

雌雄同体魚では精原細胞と卵原細胞は別個の組織に生ずる。この両性の組織は、タイ類やハチビキ類などでは結合組織性の膜によって隔てられている (有隔壁両

性分離型)が、ハタ類の多くでは分離されてはいるが結合組織性の境界を持たず(無隔壁両性分離型)、またベラ類やブダイ類やキンチャクダイ類などでは両性の組織が混在している(両性混合型)こともある(Sadovy & Shapiro, 1987)。分離が明確な場合、精巣部は、ミズウオ類などでは卵巣部の背側にあるが、タイ類では腹側に位置し、ハタ類では輸卵管の腹壁に沿って存在する。この他、生殖輸管系の配置などをみても、それぞれの特徴の間には明瞭な相関がない。生殖腺の構造にみられるこのような差異は、雌雄同体現象が魚類のなかで数回にわたって独立的に生じたという見解の根拠とされている(Smith, 1975)。

雌雄同体現象は魚類の系統発生上の分類群と或る程度の関連を持って見出されるが、一つの分類群に或る特定の型の雌雄同体現象が専一的に出現するわけではない。たとえば、これまでに調べられているタイ科の 56 種は、雌雄異体 15 種、痕跡的雌雄同体 14 種、同時雌雄同体 1 種、雄性先熟型雌雄同体 12 種、雌性先熟型雌雄同体 14 種を含む(Buxton & Garratt, 1990)。これはタイ類の繁殖の戦略に重要な意味を持つ事実なのであろうが、特に痕跡的雌雄同体種が多く見出されることは、生殖腺の両能性がタイ類では強く保存されていることを示すものであろう。

魚類における雌雄同体現象(両性現象 bisexuality、ambisexuality)に関しては Atz (1964)、Yamamoto (1969) および Reinboth (1970) をはじめ、多くの研究者による多数の総説がある(Reinboth, 1980, 1982, 1983, 1988; Chan & O, 1981; Sadovy & Shapiro, 1987; Shapiro, 1987, 1988, 1992; Warner, 1988; Korpelainen, 1990; Francis, 1992)。本篇は魚類の雌雄同体現象を主に形態学的な側面からまとめようとするものであるので、特にこの現象の生態学的ならびに進化学的な意義については、他の総説を参照されたい。

(1) 機能的雌雄同体現象をみせる魚類

同時雌雄同体現象はハダカエソ科やミズウオ科の数魚種で知られており、近年にはウツボ科の 2 種でもその可能性が報ぜられている(Fishelson, 1992)が、地中海やカリブ海に分布するハタ科の魚種で最もよく調べられている。これらの魚類では同一の生殖腺内に卵巣部分と精巣部分とが生殖腺の形態形成初期から明

確に区別されて存在し、繁殖期にはそれらが並行して成熟する。ハタ科の *Serranus hepatus* では、生殖腺は先ず卵巢としての分化をみせ、次いでその腹側の未分化域が精巢に分化して同時雌雄同体となる (Brusle, 1983)。同じくハタ科の *Serranus fasciatus* では、雌雄同体個体の卵巢組織の吸収と精巢組織の発達によって完全な形の精巢のみを持つ個体 (二次雄 secondary male) が生じ、それとのペア産卵では雌雄同体個体が専ら雌として機能するという (Hastings & Petersen, 1986)。これは後述する雌性先熟型雌雄同体現象と同時雌雄同体現象との中間的な性型と考えられている。しかし一般には、卵形成と精子形成が同一生殖腺内で必ずしも同調的に進行しないこともあるので、自然界では 2 個体の雌雄同体魚が対をなして交互に雄と雌の役割を果たしているようである。

ハタ科の同時雌雄同体種である *Serranus subligerius* では、1 個体のみを隔離飼育しておくで産卵・放精して自家受精をみせるという (Hastings & Bortone, 1980)。一般に *serranus* 属のハタ類では、輸精管と輸卵管は別々に体外に開いており、体内自家受精の可能性は殆どないとされる (Smith, 1965)。しかし米国フロリダ産のキプリノドント科に属する同時雌雄同体の淡水魚の *Rivulus marmoratus* は自家受精を通常とする、おそらく唯一の例である。この自家受精は体内で起こり、受精卵はやがて体外に放出されて発生を続ける。したがって、この種は 1 個体のみで繁殖してホモ接合型で同質遺伝子的な群 (クローン) を作るという特異な生殖戦略を持つ (Harrington, 1970)。同時雌雄同体型の生殖腺でも雌雄いずれか一方の性要素の働きが相対的に強いことがあるという。ハゼ科の *Lythrypnus zebra* では、生殖腺の組織像からみて、雌に偏った雌雄同体と雄に偏った雌雄同体、および少数の純粋な雌の 3 型が認められており、新たな性型として報告されている (St. Mary, 1993)。

隣接的雌雄同体現象については近年、生態学および行動学的なアプローチが特に盛んに試みられ多大の成果をあげているが、或る種が隣接的雌雄同体であるか否かを決定するには、その生殖腺の発生学および組織学的な検討が必須である。すなわち、或る年齢ないし体長階級、または或る生態的状态に限定された、間性個体の定常的な出現を形態学的に確認することである。いずれかの性に特異的な、行動面における変化は、生殖腺における同時的な変化についての知見が得られた場合にのみ、雌雄同体現象について意味を持つものとなる。したがって、

以下の諸例は生殖腺の所見に基づいて得られた知見を主体とした代表例にとどめられる。

先ず、雄性先熟型のものはヨコエソ科のヨコエソ *Gonostoma gracile*、コチ科のイネゴチ *Cociella crocodila*、およびスズメダイ科のクマノミ類数種にもみられているが、特にタイ科のキダイ属、クロダイ属、*Diplodus* 属などの種に多い。ドジョウ科のタイリクシマドジョウ *Cobitis taenia* も雄性先熟型の雌雄同体現象をみせる唯一の淡水魚であり、小型体長階級には雌は少数で雄が卓越するが、体長 70 mm 位から雌が急激に数を増し、大型体長階級には雄が全くみられなくなる (Lodi, 1967)。イタリア産の亜種 *C. taenia bilineata* は生息する河川によって雌雄異体型の個体群と雄性先熟型の個体群とが分別されるが、雌雄異体型にも雌の雄性化などの性の不安定性が認められるという (Lodi, 1980)。Rasotto (1992) は、これらの結論が不十分な資料に基づくものとしてタイリクシマドジョウの雄性先熟型雌雄同体現象を否定し、この種は時に少数の卵母細胞を精巢に出現させる雄を持つ雌雄異体種である、としている。タイリクシマドジョウは本州と九州の西部の河川にも分布するとされるが、日本産のものの性型は不明である。

クロダイ *Acanthopagrus schlegeli* の成魚では、体長 20 cm までの個体 (3-4 歳) は両性生殖腺を持つが、卵巢部の発達が悪く専ら雄として放精機能を果たし、体長 25 cm 以上 (5 歳以上) で、その多くの個体の生殖腺で精巢部が退縮し卵巢部が発達して、雌として機能するようになる。雄の全てが性変化を行うのではなく、一部は生涯雄のままである。雄性先熟型の性変化の完了に要する日数は種によって異なり、たとえばタイ科の *Pagellus acarne* では精巢組織の完全な吸収にはほぼ 1 年を要するとされる。アカメ科の *Lates calcarifer* でも若干の雄が性変化をみせない可能性がある。この種では雄相とみなされる小型体長範囲に雌が見出されており、それらの個体が性的未分化期から直接雌に分化した一次雌 primary female であり他の雌は雄からの性変化によって生じた二次雌 secondary female であると示唆されている (Moore, 1979)。一次雌の存在はヨコエソ科の *Gonostoma elongatum* (Fish er 1983) やタイ科の *Boops salpa* (Malo-Mich elle, 1977) でも示唆されている。これは雌性二型 digyny とよばれる型であるが、報告例は少ない。

このアカメ科の *L. calcarifer* の雄相の生殖腺は識別可能な卵巢組織を持たな

い両性混合型であり、放精後の雄で始まる性変化時には精巣組織の退行と共に生殖腺腹縁に沿って卵巢組織が出現し、それが求心的に発達して生殖腺腹縁に卵巢薄板を構成し、かつての精巣の背側縁部が髪を開く形で腹方に湾曲し、最終的には左右の縁が腹方で合着して卵巢薄板を収容する卵巢腔を形成する、という特異な形態変化をみせる (Guiguen et al., 1994)。このような、生殖腺の裏返し型の卵巢腔の形成は他には報告がない。コチ科のトカゲゴチ *Inegocia japonica* の雄相の生殖腺も同様な両性混合型であるが、卵巢組織は生殖腺背縁から発達し、卵巢腔は生殖腺側縁の背部での合着によって形成される (Fujii, 1971)。

日本の温暖な海域に生息するクマノミ *Amphiprion clarkii* の生殖腺は、性成熟前の状態では精巣組織と、未熟卵母細胞を含む卵巢組織より成り、雄成魚は雌成魚への性変化をみせるが、一部の雌の卵巢は性成熟前の精巣から分化するらしい (Hattori & Yanagisawa, 1991)。同様な雌の存在はヨコエソ科の深海魚 *Gonostoma bathyphilum* でも報告されている (Badcock, 1986)。この現象は前成熟型性変化 prematurational sex change とよばれるが、一方の機能的性から他方への変化、すなわち成熟後の変化を表す"性変化"なる用語をこれに当てるのは不適當として、Hattori & Yanagisawa (1991) は "非繁殖者状態における雌性分化 feminity differentiation in nonbreeder state" という用語の使用を提唱しているが、これは学術用語としての簡明さを欠くと思われる。"性変化" とは "機能的雌雄同体における生殖腺の性の逆転" を指すと定義しておけば混乱を防ぐことができよう。ともあれ、この現象は性変化過程の不安定さを反映するものであろう。事実、タイ科の *Sparus aurata* では、飼養下での観察によると、機能的雄相に入る前に全個体の生殖腺で卵原細胞の増殖があって一過性の卵巢が作られ、それが1年目の末に精巣に変わって雄として成熟し、雄の殆どは2年目以降に雌に変わるが、一部の雄は性変化せず一次雄の機能的相似者として繁殖に参加するという (Zohar et al., 1978)。ここで強調されるべきことは、性成熟と性変化の関係ではなく、性変化の異時性であろう。

雌性先熟型の隣接的雌雄同体現象は硬骨魚類に最も普遍的な雌雄同体現象とみられる。これはハタ科をはじめタイ科やベラ科の魚類に顕著であるほか、スズメダイ科、フエフキダイ科、キンチャクダイ科、ハゼ科など、珊瑚礁を含めた岩礁に生息する、いわゆる磯魚 reef fish で広く知られている。雌性先熟型雌雄同体

現象には、理論的には、① 個体の全てが初め雌として繁殖活動を終えた後、全てが雄に変わる型、② 雌の多くが雄に性変化するが、一部は雌としての機能を保持し続ける型、③ 個体が初め雌と雄とに分化し、その雌が後に雄に性変化する型、および ④ 個体の多くが初め雌に分化し後に雄にかわるが、少数の個体は初めから雄として機能し続ける型、の 4 つの性型が区別される。① と ② では、雄成魚は全て性変化によって生じた二次雄 secondary male であるが、③ と ④ の雄成魚には、二次雄に加えて当初から雄として分化していた一次雄 primary male が含まれている。前者の型は雄性一型 monoandry、後者は雄性二型 diandry の範疇に区分される。二次雄はその精巢（二次精巢 secondary testis）が卵巢薄板構造や卵巢腔など初めの雌相の生殖腺の基本構造を残していたり、輸精管系が生殖腺皮膜内に網状に形成されるなどの特徴によって、一次雄から識別できることが多い。ベラ科の魚類にはカンムリベラ属の *Coris julis*、ニシキベラ属の *Thalassoma bifasciatum* (Warner et al., 1975)、イラ属のイラ *Choerodon azurio* (Nakazono & Kusen, 1991) など、雄性二型の性型をみせるものが多いが、イラ属のシロクラベラ *C. schoenleinii* は雄性一型である (Ebisawa et al., 1995)。日本近海に分布するキュウセン *Halichoeres poecilopterus* は雄性二型である (小林・鈴木, 1994)。ブダイ科の雌性先熟型雌雄同体魚にも雄性二型のものが多いとみられる

(Choat & Robertson, 1975)。

雌性先熟型の性変化の過程はベラ科の *Thalassoma duperrey* で、電顕観察の結果をも加えて詳細に調べられ、6 段階に分けられている (Nakamura et al., 1989)。この魚の未熟生殖腺は両性混合型であるが、繁殖期の卵巢には造精組織は認められない (段階 1)。性変化は卵黄形成期にある卵母細胞の退化吸収に始まる (段階 2)。次いで無卵黄期の卵母細胞も退行を始めると共に、卵巢薄板の中央部に結合組織域が出現し、その縁辺に沿ってライディッヒ細胞が発達する (段階 3)。ライディッヒ細胞はその後も発達を続け、卵巢薄板の周縁部で精原細胞が増殖する (段階 4)。精原細胞は包嚢を形成して精子形成段階に入り (段階 5)、最終的には活発な精子形成と放精開始があって性変化は完了する (段階 6)。

雌性先熟型のハタ科マハタ属 *Epinephelus* の魚類では生殖腺全体が卵巢組織と精巢組織の混合型の様相を呈し、同じハタ科のサクラダイ *Sacura margaritacea*

では精巣部は生殖腺周辺部に限局して存在するが、共に前に述べた ① の雄性一型である。タイ科の *Chrysophrys major* では 2-6 年級群に間性個体が多発して雌の一部が雄に変わり、5 年以上で雌雄が産卵活動を営むという (Huang et al., 1974)。オーストラリア近海のハタ類の *Hypoplectrodes macullochi* も雄性一型であるが、その雄の若干は雌の前成熟型性変化によって生ずるとみなされている (Webb & King-sford, 1992)。タイ科の *Pagrus pagrus*、*P. orphus* などでも雄の一部が前成熟型性変化によって生ずることが組織学的に確認されている (Aleksiev, 1983)。ハゼ科の *Coryphopterus personatus* (Cole & Robertson, 1988) や、ハタ科の *Paralabrax maculatofasciatus* (Hastings, 1989) でも同様である。これらの事実は、雌性先熟型雌雄同体における精巣の形成に、一次精巣と二次精巣に加えて、第三の経路があることを示すものである。

雄性一型の雌雄同体现象はタウナギ科の淡水魚のタウナギ *Monopterus albus* で、生殖腺の経時的生検などにより、よく調査されている (Chan & O, 1981)。タウナギでの性変化は年齢とは関わりなく、常に雌として産卵を終える 2 年目ないし 3 年目の間に起こるが、その開始時期は個体によって異なる。卵巢から精巣への構造変化には約 3-5 か月を要し、初め卵巢薄板上皮内縁に沿って分布していた雄性生殖細胞の急速な増殖と、その周辺のライディッヒ細胞の広汎な発達を特徴とする。

一般に性変化後には、雌性生殖細胞要素は二次精巣には残存しないが、ハゼ科のオキナワベニハゼ *Trimma okinawae* では未熟な卵母細胞を含む卵巢組織が二次精巣に付着して存在しており、二次雄のみの飼育実験によると、より大型の雄の存在下で二次雄が再び性を変えて雌になる (Sunobe & Nakazono, 1993)。この双方向型性変化はゴンベ科のオキゴンベ *Cirrhitichthys aureus* でも観察されている (小林・鈴木, 1992)。このオキゴンベでは、卵巢腔に排卵された完熟卵を持ち活発な卵形成を行っている雌相の生殖腺内で、精子形成を行い少数の精子を伴った精巣組織が既に発達を始めており、同時雌雄同体型の生殖腺に似た様相がみられるという。近年、ハゼ科のダルマハゼ *Paragibiodon echinocephalus* で自然個体群における双方向型性変化が報告されている (Kuwamura et al., 1994)。沖縄のこの種の個体群には雌性先熟型のものと、稀ながら雄性先熟型のものとがあり、性変化は繁殖ペアを形成する際の新たな配偶者との相対的な大きさに応じて、雌

雄いずれかの方向に起こるという。

(2) 非機能的雌雄同体現象と異常雌雄同体現象

これらはいずれも本来は雌雄異体である魚類に見出される雌雄同体現象、すなわち雌または雄の個体の生殖腺に逆の性の生殖要素が存在する場合である。非機能的雌雄同体現象はその種の特徴の一つと考えてよい場合が多いが、異常雌雄同体現象は奇形的な状態で偶発性と考えられ、種の特徴としてはとらえにくい。幼時雌雄同体現象には、同じ種でもそれをみせる場合とみせない場合とがあるようである。たとえばニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) では、Mursic (1930) は幼時雌雄同体現象であるとするが、Padoa (1937) はそれを認めていない。また Dildine (1936) はグッピー *Poecilia reticulata* (= *Lebistes reticulatus*) を幼時雌雄同体としているが、Miyamori (1964) や Takahashi (1975) によるとグッピーは完全な雌雄異体種である。コイ *Cyprinus carpio* でも同様に、Davis & Takashima (1980) は幼時雌雄同体現象を報じ、Parmentier & Timmermans (1985) は雌雄異体型の生殖腺分化を記述している。これらの不一致の原因は不明であるが、産地の差異または飼育条件の差異などが考えられる。もし実際に、同一の魚種がその分布地域の違いに応じて幼時雌雄同体現象をみせたり、完全な雌雄異体型であったりするならば、両生類での性的地方種族の呼称にならって、前者を未分化種族 undifferentiated race、後者を分化種族 differentiated race とよぶこともできようが、単に幼時雌雄同体現象をみせるということだけからその種が“未分化種”とよばれている例も時折見受けられる。この“未分化種”という呼称は、誤解を避けるためにも用いるべきではないと考える。雌性先熟型雌雄同体のタウナギ *Monopterus albus* は一般には雄性二型であるが、ある地域に分布する個体群は一次雄を欠いており、それが未分化種族とよばれている例もあるからである (Liem, 1968)。

幼時雌雄同体現象をみせる魚種は少なくない。たとえばボラ科のボラ *Mugil cephalus* では、未熟および成熟雄の精巣内に卵母細胞様の細胞が様々な数で出現する (Stenger, 1959)。カワスズメ科の *Pseudotropheus lombardoi* では全ての精巣内に未発達の卵母細胞が見出される (Naish & Ribbink, 1990)。ウナギ科の

ヨーロッパウナギ *Anguilla aanguilla* でも形成途上の生殖腺に卵母細胞が出現する。このような精巣内での卵母細胞の出現が、雄の生殖腺が個体発生のある時期に卵巣としての性格を有していた証拠とされるが、それが異常雌雄同体における精巣卵であるかもしれないとの疑問も残る。コイ科のコイ *Cyprinus carpio* では稚魚の生殖腺に卵母細胞様の大型の生殖細胞が生じ、孵化後 2-4 か月での精巣分化と共にその大型細胞が退化消失する (Davis & Takashima, 1980)。カダヤシ科のグッピーでは全ての胎仔の生殖腺に卵形成の初期過程がみられるが、遺伝的雄生殖腺での精原細胞包囊の発達に伴って卵母細胞の崩壊が起こる (Dildine, 1936)。同科の *Gambusia holbrooki* では、仔魚の一部は出生時にも間性生殖腺を持つという (Lepori, 1941)。タイ科のマダイ *Pagrus major* でも精巣は幼魚期に、卵巣から間性生殖腺を経て形成されるという (Matsuyama et al., 1988)。稚仔魚期の全個体における卵巣要素の存在と、精巣の分化発達に伴う卵巣要素の退行消失の確認は、幼時雌雄同体現象の生起の明白な証拠となり得る。この場合、精巣からの何等かの作用が雌的要素の退行消失を導く、すなわち両性の要素の間に何等かの干渉があると考えられる。とすると、2.の末尾に付記した D'Ancona (1956) の定義に従うと、この現象は幼時雌雄同体現象とよばれるよりも幼時間性現象 juvenile intersexuality とよばれるべきかもしれない。事実、この現象における雌的要素の発達の度合いは種によってかなり様々である。

幼時雌雄同体種の生殖腺の形態形成過程はコイ科の数魚種で比較的詳細に調べられている。ゼブラフィッシュ *Brachydanio rerio* では、孵化後 10-12 日の個体の生殖腺が全て卵巣としての分化を開始し、卵母細胞は生殖腺全域でよく発達し体腔壁接着型の卵巣腔も分化して卵巣としての形態を完成させる。孵化後 23-25 日には、約半数の個体では卵巣は発達を続けるが、他の半数では卵母細胞の崩壊とともに、卵巣腔に面する生殖腺周縁部に生殖原細胞を伴って小集塊を形成していた基質体細胞が急激な増殖を行って卵巣実質部へと浸潤し、生殖細胞の活発な分裂増殖によって精小囊原基を形成し、精子形成を開始させる。この変化は孵化後 40 日以内に完了して、以後は雌雄異体性が確立される (Takahashi, 1977)。卵巣分化時に形成された卵巣腔は精巣発達に伴って識別不能となることが多いが、一部の精巣では輸精管として機能することもあるらしい。スマトラ *Barbus tetrazona tetrazona* では孵化後 20-25 日の間に全個体の生殖腺が卵母細胞と卵

巣腔の分化をみせて卵巣としての特徴をみせる。しかし将来の精巣では卵母細胞は散在的で、相対的に多数の生殖原細胞と基質体細胞を持ち、孵化後 40-50 日に精巣への分化開始を明らかにし、孵化後 60 日以降の精巣内には卵巣特徴が認められなくなるが、時には成魚の精巣の背部に卵巣腔を遺残させる (Takahashi & Schimizu, 1983)。モツゴ *Pseudorasbora parva* では孵化後 37-53 日に将来の精巣と目される生殖腺で一部の生殖細胞が卵母細胞に分化すると共に卵巣腔が形成される。精巣の発達とともに卵母細胞は崩壊し消失するが、卵巣腔は成魚の精巣の背部に明確に残存して特異な腔所となっており、成魚の精巣には精巣卵が多発する傾向をみせる (Takahashi & Maeno, 1986)。キングヨ *Carassius auratus* も幼時雌雄同体现象をみせるが、将来の精巣における卵母細胞分化と卵巣腔形成は共にむしろ痕跡的である (Takahashi & Takano, 1972)。しかしキングヨの雄成魚の精巣によく出現する精巣卵は、この幼時雌雄同体现象と関連を持つ可能性が高いとみられる。

このように、将来の精巣における卵巣分化の証拠は卵母細胞の出現のみならず、卵巣腔などの体要素の分化によっても得られる。トウギョ科のタイワンキングヨ *Macropodus opercularis* での卵巣から精巣への転換は孵化後 26 日頃からの卵母細胞の退行と体腔上皮細胞の増殖によって始まり、その変化は生殖腺の後方から前方へと進行して、孵化後 34 日には終了する (Schwier, 1939)。この種では卵巣分化に伴って形成された卵巣腔は精巣分化時に消失するとされる。しかしフエフキダイ科のハマフエフキ *Lethrinus nebulosus* も幼時雌雄同体で、精巣内に卵母細胞が残存することがあるほか、全ての精巣が卵巣腔由来の中央腔を持つという (Ebisawa, 1990)。フエフキダイ科魚類では雌性先熟型がこの魚群の雌雄性の通常の様式であると示唆されている (Young & Martin, 1982)。このこともまた性変化の異時性の存在を例証するとともに、雌雄異体现象と雌雄同体现象とを連結させる事実とも思われる。また、チョウチョウオ科の雌雄異体種 *Chaetodon multicinctus* では全ての卵巣と殆どの精巣が未分化生殖腺から直接分化するが、一部の雄では精巣が未熟卵巣から発達するという (Tricas & Hiramoto, 1989)。この現象は、この種の強い単婚制（一夫一婦制）と関連付けて論じられており、或る雌雄異体種の特徴としての幼時雌雄同体现象とは若干異なる、雌性先熟型雌雄同体现象における前成熟型性変化に似た性格のものようである。

ドイツのエルベ河で捕獲されたキュウリオウ科の *Osmerus eperlanus* に見出された雌雄同体现象 (Hofmeister, 1939) は特異なもののである。この魚では確定的な性分化以前の段階で、全ての生殖腺に大型の卵様細胞がみられる点では幼時雌雄同体现象が推定されるが、性分化後の未熟魚にも約 30.6% もの高率で雌雄同体個体が出現した。雌雄同体個体は成熟魚にも 1.4% 程度の割合で出現し、しかも雌雄の配偶子が共に成熟するという。論文中のスケッチからすると、この雌雄同体の成熟魚の生殖腺は後述する卵精巢を思わせるものであり、精子は輸精管を経て放出されるというので、おそらくは遺伝的雄に現れた異常雌雄同体现象と推定されるが、幼期生殖腺の雌的要素が一部の個体では成魚期まで保持されて、一種の同時雌雄同体型の生殖腺が形成された可能性も否定できない。もし後者が正しければ、非機能的雌雄同体现象と機能的雌雄同体现象との接点が、この魚種に見出されることになる。

痕跡的雌雄同体现象は、卵巢および精巢が有隔壁両性分離型の両性生殖腺から分化する *Dipodus Sargus Oblata* などの属のタイ科魚類に著名であるが、無隔壁分離型の両性生殖腺を持つハタ類でも知られている (Reinboth, 1962)。Buxton & Corratt (1990) は、全ての雌雄異体型タイ類が痕跡的雌雄同体であると示唆し、これが雄性先熟型と雌性先熟型の雌雄同体现象への前適応の状態を示すと考えている。混合型の両性生殖腺から雌雄異体型生殖腺を分化させる魚類にも痕跡的雌雄同体が見られてよいと思われるが、両性要素の混在はむしろ、後述する異常雌雄同体现象としてとらえられている可能性があるだろう。

イトヨリダイ科の *Nemipterus* 属の魚種も有隔壁両性分離型の幼期生殖腺を持っている (Takahashi et al., 1989)。ソコイトヨリ *N. bathybius* の雄幼魚の生殖腺はその背側に、薄い結合組織層によって腹側の組織から分離された部分を持ち、その部分の中央には一本の管がある。雄成魚では腹側の部分は明確な精巢で、背側部分との境界に輸精管系を発達させる。背側部分の管は後方に走り輸精管開口部の後方で体外に開口しており、その内腔に放射状に伸びた皺状突起がある。この突起は機能不明の柱状上皮と、その内側に小型卵母細胞様の細胞を持つ。すなわち、この背側部分は痕跡的な卵巢であって、中央の管は卵巢腔-輸卵管系とみられる。放精期後にもこの卵巢部は痕跡的に留まる。雌成魚の卵巢には精巢構造の遺残は見出されない。イトヨリダイ *N. virgatus* の精巢にも同様な痕跡的卵巢

部分があるが卵母細胞様細胞の出現頻度はソコイトヨリでよりも明らかに低い (Takahashi et al., 1989)。この精巢背側の管は *N. hexodon*、*N. nematopus* および *N. tambuloides* でも "dorsal accessory duct" として記載されているが、*N. tolu* やモモイトヨリ *N. peronii* では見出されていない (Young & Martin, 1985)。

タイ科の痕跡的雌雄同体種の *Diplodus sargus* と *Sarpa salpa* でも成魚の卵巣には精巢組織が残存していないが (Joou bert, 1981)、*Lithognathus lithognathus* (Mehl, 1973) や *Cheimerius nufar* (Coetzee, 1983) では、機能的卵巣の腹側に痕跡的な精巢が存在し、輸卵管とは別個に輸精管を持つという。ハタ科では卵巣組織の残存が体的要素に限られるようで *Paralabrax clathratus* では精巢は外観的に卵巣に似ており、精巢組織は遺残卵巣腔とみられる内腔に伸びる薄板構造内にあり、輸精管は皮膜内の裂孔の形で存在する (Smith & Young, 1966)。*Liopropoma rubre* や *L. mowbrayi* の精巢も構造的に同様な特徴を持ち、輸卵管の遺残が明瞭であるという (Smith, 1971)。これらのハタ類の例は幼時雌雄同体種にみられる場合と類似する二次雌雄異体の例であり、雌性先熟型雌雄同体の祖先種からの由来を示唆するものとされている。

異常雌雄同体現象、特に奇形的雌雄同体現象は、Atz (1964) や Yamamoto (1969) の総説にみられるように、極めて多数の魚種に見出されてきている。特に卵精巢 ovotestis の例は、日本産の魚種でもサケ *Oncorhynchus keta*、マダラ *Gadus macrocephalus*、スケトウダラ *Theragra chalcogramma*、ニシン *Clupea pallasii* などで発見され新聞紙上を賑わすことがしばしばである。しかしこの現象は奇形的なものであり、いわば全ての魚種に発現する可能性があるのもあって、卵精巢がこれらの魚種に特に多発するとみなす理由はない。これらの魚は、その生殖腺が食用とされるため、生殖腺の形態異常が目に残り易いのであろう。他の例も漁業資源や生殖生態などの研究の過程で発見されたものが多い。しかし、この現象の発現が特定の魚種の生息地の特性などとの関連を考えさせることもあるようである。性格上この現象についての 1 例報告は枚挙に暇がないが、ここでは比較的新しい報告を中心に述べることにしたい。

Brown & Scott (1988) はスコットランド産のサケ科魚 *Coregonus larvaretus* で、調べた約 7,500 尾中に 1 尾の異常魚を観察した。この魚の左生殖腺は組織

学的にも異常で性別判定が不能であったが、右生殖腺は前部の卵巢組織に続いて精巢組織があり、最後部には卵巢組織があった。精巢組織は精細胞期に達しており、卵巢組織は卵黄形成中の卵母細胞を含んでいたという。Chen (1969) がニューファウンドランド産の *Coregonus clupeaformis* でみた 1 例では、右生殖腺は正常な精巢で左精巢の前部腹表に卵巢の小片が付着した形で存在していたが、卵巢部内の卵母細胞の多くは吸収中の閉鎖濾胞であったという。オーストラリアの汽水域で採捕されたニシン科の魚 *Nematolosa vlaminghi* の 1 例では、左生殖腺では卵巢組織が、右生殖腺では精巢組織が卓越していた (Chubb & Porter, 1984)。

ドイツのエルベ河産のキュウリウオ科の魚 *Osmerus eperlanus* で Hofmeister (1939) が 1,019 尾中 39 尾 (3.9%) に雌雄同体個体を見出したことは前に述べたが、Hutchinson (1983) はイングランドのテムズ河の同種 703 尾中 18 尾 (2.6%) で卵精巢を観察した。その多くの生殖腺が左右共に卵精巢で、エルベ産のものでは精巢が卓越成分であったのに対して、テムズ産のものでは卵巢部分が卓越していたという。他の数河川での調査では雌雄同体個体が見付からず、この魚での卵精巢の多発は、生息河川の何等かの環境条件と関係を持つと推定されている。北西スペインに導入されたカワカマス科の *Esox lucius* では、全採捕魚の 0.94% に卵巢と精巢、卵精巢と卵巢、卵精巢と卵精巢など様々な組み合わせの異常が発見されている (Dominguez et al., 1989)。両性の組織は共に機能的であったという。この原因は導入個体群の急速な分布拡大、早熟性および高孕卵性などの特性にあると考えられている。

異常雌雄同体の本来の性を知るには、生殖組織以外の体的形質、すなわち生殖輸管系の状態も大きな手がかりとなるが、これについて記載した報告は少ない。Gutherz (1969) が報告したカリブ海のヒラメ科の *Citharichthys cornutus* では有眼側に卵巢、無眼側の正常精巢の位置に卵精巢があり、卵精巢は組織学的に正常で共に成熟に近く、また輸精管は輸卵管の前部背側に沿って泌尿生殖口に向かって伸びていたが先端部は不明であった。米国バージニア州の川に産卵遡上したニシン科の *Alosa pseudoharengus* では、右生殖腺が成熟卵巢で左生殖腺は成熟精巢であったが、精巢部の精小嚢は形状が不規則で精原細胞を殆ど持たず、精巢部と泌尿生殖口との間には連絡がなかった (Merriner, 1972)。この個体は本来雌として分化したものと推定されている。米国ノースダコタ州の汽水池で採集され

たキプリノドント科の *Fundulus diaphanus* の卵精巢では、精巢部が卵巢部の前端から卵巢部を覆う形で後方に伸び、卵巢腔に開口する輸管を持つ (Porter & Fivizzani, 1983)。卵巢部と精巢部は共に成熟状態にあり、自家受精の可能性が示唆されている。

卵精巢の場合には、一般に卵巢部の卵母細胞には卵黄形成が起こらず、両性の組織間に干渉があるとされるが、これまで述べたように、そのような干渉がなく雌雄の組織が並行して成熟する場合も少なくないようである。その極端な例が自家受精の成立である。Kossmann (1971) は 23°C の一定温度で飼育したコイ科のコイ *Cyprinus carpio* の 1 尾が卵と精子を同時に放出するのを観た。この個体で行った人工的自家受精では受精率が 29%、雌雄同体個体の精子による正常個体からの卵の他家受精では受精率は 98% であった。すくなくとも、精子の大多数が正常に機能したとみられる。Gupta & Meske (1976) も同様な条件で飼育されたコイに成熟卵と精子を含む卵精巢を持つ個体 2 尾を見出し、うち 1 尾は放精、放卵を終えたとみられると報告している。この卵精巢の出現の原因として、比較的高い水温で継続された飼育があげられている。西アイルランドに回遊してきたサケ科のブラントラウト *Salmo trutta* で、O'Farrell & Peirce (1989) によると、左側に成熟卵巢、右側に成熟した卵精巢を持つ個体が放精、放卵を行った。自家受精したとみられる卵群での発眼率は 7.2% にすぎなかったが、その卵を正常個体の精子で受精させた場合の発眼率は 38.2% であったという。

精巢卵は精巢の組織切片の観察で認められるのが通常で、精査すればおそらく全ての魚種に出現するとみなしてよいほどである。その出現頻度は種により個体によって極めて区々で、規則性を求めることは困難であるが、キンギョやモツゴなどのコイ科の魚種での精巢卵の多発は、それらがみせる幼時雌雄同体現象と関連を持つ可能性がある。精巢卵が精巢組織のどの部位に存在するかは、その卵母細胞様の細胞の起源を知るうえで重要である。Borg & van den Hurk (1983) はバルト海沿岸域のトゲウオ科のイトヨ *Gasterosteus aculeatus* で、調べた数百尾の雄のうち 5 尾の精巢に、無卵黄期の卵母細胞が精小嚢内壁に接して存在することを観察した。アラスカ産のカレイ科魚の *Liopsetta glacialis* では、30 尾の雄中 1 尾の精巢の精小嚢の間に無卵黄期卵母細胞が散在していた (Goldberg et al., 1986)。精巢卵が多発する魚類としてはタンザニアのマラウイ湖のカワスズメ

科魚類がある (Peterson, 1975)。 *Pseudotropheus* など Mbuna と総称される種族の 7 属 14 種の雄の精巣に精巣卵がほぼ規則的に出現し、その数も一般に極めて高いとされる。この現象は生息地の特性と関係があるらしい。その精巣卵は卵黄形成をみせることはなく、その出現部位は精小嚢内壁の造精組織内であるという。とすると精巣卵は、分化した精巣組織内にあった生殖原細胞に由来するものと、分化した精巣組織から逸脱した生殖原細胞に由来するものがあるのかもしれない。いずれにせよ、魚類の雄における精巣卵の出現は他の脊椎動物の何れよりも広範囲かつ高頻度であって、魚類の性の不安定性の顕著な表現の一つである。また、精巣卵の外因性卵黄形成を観察した報告がないことは、卓越した精巣組織からの卵発達抑制作用の存在を示唆するものとして興味深い。

精巣卵に比べて、十分に分化した卵巢における精巣組織、すなわち卵巢造精組織の出現については報告が殆どない。Takahashi (1970) はコイ科のキンギョ *Carassius auratus* で、卵形成の正常な進行をみせる卵巢の卵巢薄板上皮下に多数の生殖細胞の集塊が不規則に配列するのを見出した。この細胞集塊の或るものは、一部で活発な分裂をみせる精原細胞様の細胞より成り、また或るものは一次および二次精母細胞とみられる細胞より構成されていた。精細胞および精子は観察されず、精子形成の中断を示すとみられる退行途上の細胞集団があった。これらの細胞集塊は包囊構成を示すとみられたが、包囊内の細胞の発達の同調性が一部では失われていた。コイ *Cyprinus carpio* でも分化初期の卵巢内に雄型の生殖細胞が出現したと報ぜられている (Parmentier & Timmermans, 1985) が、筆者の知る限りでは、このキンギョでの例が魚類における卵巢造精組織の存在を明確に示した唯一の例である。これもまた飼育下の魚で観察されたもので、飼育条件などがその成因となるものを含むのかもしれない。カダヤシ科の胎生魚 *Heterandria formosa* では Riehl (1980) が未経産雌 2 個体の卵巢内に、卵母細胞の顆粒膜層の外周の基底膜に接してセルトリ細胞と精子が存在することを電顕によって観察している。他の造精組織は存在しないようなので、未確認の交尾によって卵巢内に送り込まれた精球の残渣かと疑われるが、後に (Riehl, 1991) 同種で不完全ながら雄化された尻鰭を持つ雌 1 尾が見出されており、卵巢内に精子を伴ったセルトリ細胞が広く分布していたというので、卵巢造精組織の範疇に入れてよい異常雌雄同体例なのかもしれない。

異常雌雄同体現象の他の一つである雄性化現象は古くからグッピーやソードテイルなどの鑑賞魚で知られており (Atz, 1964)、高齢とか、*Ichthyophonus* などの藻菌類の寄生などを原因とする卵巢の機能的および形態的な退行があって、卵巢のステロイド代謝が変化してアンドロゲンの分泌に傾き、結果として雄性二次性徴の発達と卵巢の一層の退行が起こり、時には精巣組織の形成を伴う現象をいう (Wurmbach, 1951)。高齢化による雌雄同体個体の出現はコイ科の *Phoxinus laevis* についての Bullough (1940) の報告で知られている。この種では卵巢の機能低下に伴って精巣組織の発達がみられている。Lodi (1976) もドジョウ科の *Cobitis taenia bilineata* の大型雌の胸鰭に痕跡的な雄性徴を見出し、加齢現象としての雄性化ではないかと示唆している。グッピーなどでは、高齢化した雌の尻鰭が不完全な形の交接肢に変形し、雄性体色の一部が体表に現れることがよくあるが、これらの個体の生殖腺は卵巢としての構成を失って、時には完全に萎縮していたりすることが多い。

Howell et al. (1980) によると、米国フロリダ洲の或る河川に生息するカダヤシ科の *Gambusia affinis holbrooki* の雌の全てが、成熟卵や発生中の胎仔を含む正常な卵巢を持つにも拘わらず、種々の度合いに発達した交接肢を持ち雄型の生殖行動をみせた。この川には製紙工場の排水が流入しており、その流入地点よりも上流、または他の支流に分布する同種個体群にはそのような異常は全く認められなかったので、製紙工場排水がこの個体群に強いアンドロゲン効果を及ぼしたと推定された。その後の研究は、その原因物質として細菌によって分解された植物ステロールを推定した (Denton et al., 1985; Hunsinger et al., 1988)。この例は全脊椎動物群における環境誘導性の雄性化現象の初めての報告である。*Gambusia heterochir* でも自然での雄性化が 1 例報告されている (Yan, 1986)。この場合にも卵巢には精巣組織はなく発生途上の胎仔がみられ、交接肢の不完全な発達があるという。さらに近年、イタリア北東部の温泉に生息する *G. affinis holbrooki* の、冬季に採集した一群 537 尾中 158 尾の雌が雄的二次性徴を持ち妊娠斑点を欠くと報ぜられた (Rasotto & Zulian, 1989)。これらの雌は正常な卵母細胞と胎仔を含む卵巢を持っていたが、1 尾は少数の退化中の卵母細胞および精細胞と精子の包囊を含む雌雄同体型生殖腺を持っていた。冬季以外の季節での採集では雄性化雌は見出されなかったという。この雄性化の原因は不明であ

る。

これらとは逆の現象である雄の雌性化は、理論的にはあり得るが、未だ報告例がないようである。

(3) 性変化を誘起する因子

機能的雌雄同体魚の性変化開始の引金を引く因子には、生理的ないし発生的な誘因と環境的な誘因とが考えられる。温帯域のタイ類で推定されているように、魚が或る臨界的な年齢ないし大きさに達した時に、また或る回数の年生殖季節を経たのちに性変化を開始することもあるようである。これの基盤となるものは、それぞれの魚種の持つ遺伝的素因であろうが、その遺伝的素因は最終的には性変化の開始に連なる一連の生理的変化を起動させるのであろう。しかし、その生理的変化がどのようなものかについては、全く知られていないと言ってよい。

環境的誘因としては物理的なものと社会的なものが考えられる。物理的要因の作用については、キプリノドント科の同時雌雄同体の *Rivulus marmoratus* での研究 (Harrington, 1971) がよく知られている。この魚の受精卵は卵発生の中に温度感受期を持っており、その時期に受精卵が 20℃ 以下の低温にさらされると、仔魚の生殖腺は性的未分化状態から直接精巣に分化して、一次雄が生ずる。また、魚が初回成熟前の時期に 30℃ 以上の高温におかれると、雌雄同体型生殖腺は雌的要素を退縮させて精巣として発達し、その個体は二次雄 (Harrington の言う偽雌雄異体雄 false male gonochorist) となる。さらに、数か月から 2-3 年にわたる自家受精型繁殖ののち、予め高温にさらした雌雄同体魚を短日条件に置くと、生殖腺が精巣に変化して二次雄が生ずる。一次雄と二次雄の精巣は組織学的にも識別し難いという (Soto et al., 1992)。この魚が生息するフロリダの自然界にはこのような温度条件が生ずることがないので *R. marmoratus* の全ての個体群は、極めて稀に一次雄が発見されることはあるものの、同時雌雄同体魚で構成されている。この実験的な性変化の誘導においても、一次雄の出現率がクローン間で異なり、二次雄の誘起に遺伝子型特異な年齢依存性がみられるなど、遺伝的な力と環境的な力との間に複雑な相互作用があるとされている。雌性先熟型雌雄同体であるタウナギ科のタウナギ *Monopterus albus* は、ほぼ周期的に乾燥状態

になる泥沼や池などに生息しており、乾燥期には少数個体の群に別れてしまう。この魚では乾燥という物理的条件が引金となって性変化が起こるらしい(Liem, 1968)。またタウナギでは、飢餓個体に雄と間性個体が高い率で出現するという。

社会的因子による性変化の誘発は、珊瑚礁など浅海の岩礁に生息する魚種について多く報告されている。この現象は、ハタ科の雌性先熟型雌雄同体魚 *Anthias squamipinnis* についての Fishelson (1970) の仕事を端緒として、多くの魚種で知られるに至っている。紅海の *A. squamipinnis* は遊離した珊瑚礁上に安定した群れをなして生息するが、社会単位としてのその群れは 80-90% が未熟雌および成熟雌で、少数の縄張り性の雄をもつ。性変化の有無はこの雄の数と優位性の変化によって調節されるらしい。水槽内での観察によると、雌 20 尾と雄 1-2 尾の組み合わせでは卵巣の進行的退行があったものの性変化は起こらなかったが、雌 20 尾のみの飼育では 1 週間後に 1 尾の雌が雄に変わり、その雄を除去すると新たに雌の 1 尾が性変化した。この雄除去の操作の反復によって、1 年以内に初めの 20 尾の雌の全てを雄にすることができたという。雄の存否は視覚によって認識される。その後、この性変化の引金は単なる雄の存否ではなく、性変化以前の個体群における性的構成や、個体間の複雑な行動信号などを基盤とする複雑なものであることが知られている (Shapiro, 1987, 1990)。

雄性先熟型雌雄同体魚であるスズメダイ科のクマノミ類は雌雄 1 対の繁殖ペアと、両性生殖腺を持つ未熟亜成魚群とで、閉鎖的な単婚制交配系を基本とする社会単位を構成して宿主のイソギンチャク群集を占有する。この群の雌成魚が何等かの理由で失われると雄成魚が雌に性変化し、この性変化後、または雄成魚の消失後に亜成魚の 1 尾が雌として成熟し、繁殖ペアを回復する。紅海産のクマノミ類の *Amphiprion bicinctus* では、実験的に成熟雌を除去された野外の 24 の個体群で 18 対の雄が亜成魚との組み合わせで雌に変わり、早いものは 26 日後に産卵した (Fricke & Fricke, 1977)。様々な大きさの雄を珊瑚礁上でペアにすると大型の優位な雄が雌に変わった。また雌成魚は亜成魚の雌への性変化を攻撃行動によって抑制するという。四国の室戸浜のクマノミ *A. clarkii* 個体群は、宿主のイソギンチャク群集の分布密度が高くその利用度が高いため宿主間を移動することがあるが、亜成魚が未利用のイソギンチャク群集に移って雌として成熟（前成熟型性変化）し、新たな繁殖ペアを作ることがある (Hattori & Yanagisawa,

1991)。亜成魚をペアにした場合には、大型の個体が雌に変わるという (Hattori, 1994)。

ベラ科の雌性先熟型雌雄同体魚の *Thalassoma duperrey* は *Anthias* のようなハレムを作らず無差別に交配する。この魚の個体群では、1 尾ないしそれ以上の小型個体（通常は雌）の存在の視覚による認識が雌から雄への性変化を誘導し、大型個体（通常は雄）の存在がそれを抑える (Ross et al., 1983)。平均 7 尾の雌より成る実験群では、複数の個体に性変化が同時に起こった (Ross et al., 1990)。この魚の生活圏内での小型個体と大型個体の数の比率が性変化の開始を統御すると考えられている。

性変化の社会的統御という現象が実際にあることは確かであろうが、社会的生態単位における性構成の変化が如何なる生理的变化を介して生殖腺の形態的变化を誘発するのか、ということについては全く解明されていない。また、自然界での魚群における性変化の生起が、その魚種の性特異的な体色の変化に基づいて推定されていることもあり、Reinboth (1980) などの厳しい批判を浴びていることも事実である。性変化と体色変化とが必ずしも並行的に進行しない例も知られており (福井ら, 1991)、雌から性変化した雄の一部が雌の体色を保持したままである例もある (Cardwell & Liley, 1991)。性変化とはあくまでも “生殖腺の性” の変化であり、特に野外観察や飼育実験での結論は、生殖腺の詳細な組織学的検査に基づいて与えられねばならないことは勿論である。

(4) 性変化の生理機構

機能的雌雄同体魚の生殖腺の形態学的な特徴は、たとえば雌性先熟型で雄性組織が雌性組織から分離されている場合は勿論、雌性組織内に混在している場合であっても、それが既に “雄性として分化” してしまっているとみなすべきであろう。それを “性的に未分化” とするならば、雌性組織を性的に分化させる作用から如何にして逃れたのであろうか？ このような “性分化” の方向を決定するのは、生殖細胞の両能的性格を考慮すると、生殖細胞にとっての微環境を構成している体細胞基質の遺伝的な素因に基づく誘導作用なのであろう。性的未分化生殖腺からの両性要素の形態的分化に先立って、体細胞要素のいずれかの性への遺伝的な

”性決定”があって、その結果として関連する生殖細胞の将来の行動を統御する作用が発現されるのではあるまいか。この過程には、性的未分化生殖腺での性分化の誘起に関わる物質に似た物質が関与するとみられ、D'Ancona (1949) はタイ類やハタ類の両性分離型の生殖腺のそれぞれの性域の分化を誘導する物質として、雌性域でのそれをギノゲニン gynogenin、雄性域でのそれをアンドロゲニン androgenin と仮称した。

機能的雌雄同体魚のみせる前成熟型性変化もまた、この性分化過程の一つと考えることが可能であろうが、二次雄または二次雌を生ずる性変化は厳密な意味での性分化とは異なる過程であろう。Reinboth (1988) も指摘しているように、厳密な意味での性変化は生殖腺の組織構成の根本的な変更を必要とするのみならず、精子形成と卵形成という基本的に全く異なる方式へと生殖細胞の発達を変更させる過程なのである。また、既に性分化を終えた生殖腺は、たとえそれが配偶子形成に入る以前の状態にあるとしても、卵巢または精巣としての機能のあるものを発現させているに違いない。ホルモン性のステロイドの産生分泌がそれである。たとえば雄性先熟型雌雄同体の生殖腺では、精巣部で活発な精子形成が営まれている状態でも卵巢部には卵形成がみられるが、卵母細胞が外因性卵黄形成期にまで発達することはないのが通常である。この事実からステロイドホルモン、主にエストロゲンとアンドロゲンの正常には拮抗的な作用が、性変化の誘起に一役を演ずる可能性を推測することもまた自然なことであろう。たとえば雌性先熟型雌雄同体においては、機能的卵巢から機能的精巣への変化が起こる時、その機能変化がステロイド生合成系の雄型への変化を伴うことは当然と考えられる。同時雌雄同体現象には、性ホルモンの拮抗作用を抑えて性変化の生起を避けるような特殊な仕組みが、たとえば生殖細胞それ自体に存在すると仮定することもできよう。性変化が起こるまでの時期における魚の成長過程は脳下垂体の機能的な成長過程でもあり、それに伴って性ステロイドの産生を刺激するゴナドトロピン gonadotropin (GTH) の量的および質的な変化があることも予測できる。それは産生される性ホルモンの量的な、或る場合には質的な変化を導いて、性変化の開始の引き金を引くことがあるのかもしれない。物理的ないし社会的な誘因による性変化の誘導は、中枢神経系-視床下部-脳下垂体-生殖腺軸の生理的変化の介在を示唆している。その実態は現在のところ全く不明であるが、その解明への努力は着実にな

されている。

生殖腺の産生する性ステロイドについては、ここ十年來の放射免疫検定法 radioimmunoassay (RIA) の発展によって定性と定量が比較的容易に、かつ微量でも正確になされ得るようになり、研究が飛躍的な進展をみせつつある。血中量の測定が困難な小型魚では生殖腺またはその断片の生体外インキュベーションと RIA との組み合わせで、生活史を通じての生殖腺のステロイド産生能の変化が追究されている。

香港大の Chan とその共同研究者はタウナギ科の雌性先熟型雌雄同体魚のタウナギ *Monopterus albus* の性変化機構の、同一個体の連続生検などによる詳細な解析を試みてきているが、事態は 20 年前から余り前進したようには思えない。その総述 (Chan et al., 1975, 1981) によるとタウナギでは、その成熟した卵巢においてすら卵巢薄板の内縁に沿って雄性生殖細胞が存在し、性変化の構造的基礎を作っている。この精巣部と卵巢部のステロイド産生能は、それぞれ雌雄異体魚の精巣と卵巢のそれと同様で、卵巢濾胞の顆粒膜細胞と精巣および間性生殖腺のライディッヒ細胞がそれぞれエストロゲンとアンドロゲンの産生源である。機能的卵巢内の造精組織にはエストロゲンが抑制的に作用している。性変化の開始時には、精原細胞の増殖による精小嚢形成に先行して、将来の精巣の間質組織成分であるライディッヒ細胞の広範な発達と、ステロイド生合成過程の必須酵素であるステロイド 3β -水酸基脱水素酵素 3β -hydroxysteroid dehydrogenase (3β -HSD) の活性の著増がある。この過程には GTH が直接的に関与するらしい。かくして、生殖腺の内分泌環境は雄型へと移り、雄性生殖細胞の発達に適合したものになるが、この環境に対する雄性生殖細胞の反応には年齢依存性がある。Chan et al. (1975) は、このようなアンドロゲンの増加が性変化の一義的原因ではなく他の引き金因子への反応としての二次的現象であるとみなしており、タウナギの自然性変化の基盤として、年齢依存性など生殖細胞の固有の特性と、生殖細胞の分化に対する内分泌的相互作用と、視床下部-脳下垂体系の引き金機構をあげている。

その後 Yeung et al. (1985) は、タウナギでのステロイド産生が間性期中期のライディッヒ細胞で顕著であり、主要アンドロゲンの 11-ケトテストステロン 11-ketotestosterone (KT) の産生は性変化の後期と雄相には極めて高いが初期か

ら中期にかけては著しい変化をみせないのも、それが性変化の引き金であるとは考え難いこと、生体外試験によると性変化の間の生殖腺では 5α -還元型ステロイドからアンドロステンジオン androstenedione (Adione) への生合成の変化があることを報じた。Yeung & Chan (1987) は放射免疫検定法 (RIA) によってステロイドの血中量を測定し、雌に比べて間性個体では性変化の初期には主要エストロゲンであるエストラジオール 17β -estradiol (E2) が相対的に高く、中期にはアンドロゲンのテストステロン testosterone (T) と Adione が高いこと、また Adione は性的不活性期の初期と間性期中期に最大となり、その変化は雌と雄の性組織の成熟と季節的生殖周期とに関連を持つと示唆した。Chan & Yeung (1989) は、雌相と雄相では低い Adione の産生が性変化の初期に突発的に増加すること、また Yeung et al. (1993) は間性個体でのステロイド産生パターンが雌型から雄型に変わることを新たな手法で再確認しているが、ステロイドがタウナギの性変化の引き金因子であるとは考え難いとしている。Adione の変化の意義は明らかではないという。

ブダイ科の雌性先熟型雌雄同体魚である *Sparisoma viride* では、KT の血中量が性変化初期に増加を始めて雄相で最大となり、E2 は性変化の間に減少して雄相で低値をとるが、スニーカーとして働く雌体色のままの雄では KT は検出不能で E2 値が高く、それが最終的に雄体色に変わる時に KT が急増し E2 が低下する (Cardwell & Liley, 1991)。この魚では KT は性と体色の変化の惹起に決定的役割を果たし、性変化後の精子形成には必須ではないという。ベラ科の雌性先熟型雌雄同体魚の *Thalassoma duperrey* では、雌は雄よりも高い E2 産生をみせるが、性変化初期の卵黄形成期卵母細胞の退行吸収に伴って E2 の急速な低下があり、ライディッヒ細胞と精原細胞の増数と並行して KT が顕著に増加した (Nakamura et al., 1989)。この魚種では、大型雄 (二次雄および終相一次雄) の精巣は生体外で小型雄 (初相一次雄) のそれよりも多量のアンドロゲンを産生し、その主要産生物は KT である (Hourigan et al., 1991)。この魚種でも性変化の生理的誘発因子はつきとめられていない。*T. bifasciatum* では、性変化が前脳視束前野の GTH 放出促進ホルモン GTH-releasing hormone (GTH-RH) 産生細胞の数の倍加を伴うことから、社会的因子などによる刺激が GTH-RH 産生細胞の質的ないし量的な変化を介して GTH の分泌増加を誘導し、アンドロゲン産生と性変化を刺激する

のではないかと示唆されている (Grober et al., 1991)。ハタ科の雌性先熟型雌雄同体魚 *Centropristis striatus* では、機能的卵巣内の雌雄の生殖組織が配偶子形成活動とステロイド産生活動に季節性をみせ、双方の組織が GTH に反応し得ることを示すが、間性個体では血中の E2 量が雌個体のそれよりも有意に低く、GTH に対する雌組織の反応性の低下があって雌組織での E2 産生が停止し、その結果として卵母細胞の退行が起こると示唆されている (Cochran & Grier, 1991)。

雄性先熟型雌雄同体現象における性変化とホルモンとの関係もまた、未だに明確にされてはいない。タイ科の雄性先熟型雌雄同体魚の *Rhabdodargus sarba* では、一般に雄相と間性相では生殖腺が産生するステロイドには若干の量的な差異はあるが、そのパターンは双方で基本的に同様であるとされている (Yeung & Chan, 1985, 1987)。血漿中の T、KT、 11β -ヒドロキシテストステロン 11β -hydroxytestosterone (11β -OHT)、エストロン estrone (E1) および E2 についてみると、雄ではアンドロゲンが、雌ではエストロゲンが卓越するが、間性個体でも雌や雄と比較して大きな変化をみせず、それらのステロイドが性変化の主要な引き金とはならないことを示唆する (Chan & Yeung, 1989)。一方、同じタイ科の雄性先熟型雌雄同体魚のクロダイ *Acanthopagrus schlegeli* での標識魚からの反復採血による結果では、自然性変化の間に T と 11α -ヒドロキシプロゲステロン 11α -hydroxyprogesterone (11α -OHP) の血中量には変化がないが、E2 は産卵期以前に増加を始め性変化の間に著増する (Chang et al., 1994)。E2 のこの挙動が性変化の引き金機構と関係するの、または性変化生起の結果なのかは定かではないが、E2 の増加の始まる時期が性変化を生ずる決定的段階を示すとされている。同じくタイ科の *Sparidentex hasta* では、産卵期には雄で KT が、雌で E2 が最大血中値をとるが、雌に変わる個体では E2 が 9 月から 11-1 月にかけて顕著な上昇を続け、一方 KT と 11β -OHT は低下して、2-4 月に性変化が起こる。生殖腺の卵巣部での E2 分泌が卓越した時に性変化が起こり、E2 はさらに上昇を続けて永久的な雌性状態を生ずるという (Kime et al., 1991)。アカメ科の雄性先熟型雌雄同体魚の *Lates calcarifer* では、生殖腺の E2 合成能は精巣では殆ど検出されないが、顕著な卵巣組織の発達を伴わずに精巣組織の退行が始まる性変化開始期にすら、移行型の生殖腺では E2 が卵巣でよりも高い値で産生され、この魚種の性変化におけるエストロゲンの役割を示唆している (Guiguen et

al., 1993)。また、この性変化期には血中 E2 の上昇はみられないという。

スズメダイ科の雄性先熟型雌雄同体魚である *Amphiprion melanopus* では繁殖ペアの雌の人為的除去によって性変化を誘導できるが、E2 の血中量は雌除去後 20 日目までは雄での値と変わらず、未熟卵巢が完成する 20 日目以降に上昇をみせる (Godwin & Thomas, 1993)。精子形成の停止と卵原細胞の増殖は雌除去後 10 日目頃に始まるので、E2 産生は卵巢の形成後に起こることになる。同じスズメダイ科のハマクマノミ *A. frenatus* での電顕観察によると、雄の無隔壁両性分離型の生殖腺の精巣部と卵巢部の双方にステロイド産生細胞が分布していて精子形成活動と一致した活性をみせるが、この精巣部のステロイド産生細胞は性変化の過程で卵巢部の間質組織内および卵濾胞の莢膜層内に移るらしい (Nakamura et al., 1994)。このことは、サケ科魚類などでは卵濾胞の莢膜細胞で産生されたアンドロゲンが顆粒膜細胞に渡され、そこでエストロゲンに転換されるという事実と照らし合わせると興味深い。

雄性先熟型雌雄同体現象での性変化と GTH との関連については、タイ科の *Sparus aurata* での研究 (Eckstein et al., 1978) がある。ヒト絨毛性ゴナドトロピン human chorionic gonadotropin (HCG) を投与された魚の生殖腺断片を、Adione を基質としてインクベートした場合、卵巢部での T 産生は刺激されたが精巣部での T 産生は強く抑制された。もし精巣部の発達が高値の T の存在に依存するとすれば、GTH 分泌の連続的増加が T 産生の漸進的抑制を惹起し、結果として精巣部の退行が誘起されると仮定されている。

(5) ホルモン処理による性変化の誘導

後に詳細に扱うように、雌雄異体の魚種での幼魚の性ホルモン処理が機能的な性転換を誘導するという事実は、機能的雌雄同体現象をみせる魚種の性変化にも性ホルモンが作用しているという可能性を考えさせる。主に飼育実験における様々な問題が隘路となって、隣接的雌雄同体魚種でなされたホルモン処理による性変化の誘導の例は必ずしも多いとはいえない。しかし、一般にエストロゲンは生体組織に害的作用を及ぼし易いためか、雄性先熟型雌雄同体種での早熟的性変化の成功例よりも、雌性先熟型種での早熟的雄化の成功例が多いようである。さら

に近年では、性変化の生起における視床下部-脳下垂体系の役割の重要性を示唆する実験結果が注目される。

先ず雄性先熟型雌雄同体魚での実験結果を紹介すると、タイ科の *Sparus auratus* の性的未分化個体に対する E2 の投与は精巣部の発達を抑制したが卵巣部にも害的作用を及ぼした (Reinboth, 1962)。この効果は投与した E2 が比較的大量であったことによるのかもしれない。同じタイ科の *Sparidentex hasta* の未熟雄に 3 か月間、50 mg/kg 体重の E2 を経口投与した場合には、90 日後に雌性卓越型の生殖腺が生じ (Kime et al., 1991)、同じくクロダイ *Acanthopagrus schlegelii* では産卵期以前の 1 歳魚への 4 mg/kg 体重の E2 の 5 か月間の経口投与によって雌への早熟的な性変化を誘導できた (Chang et al., 1994)。

雌性先熟型雌雄同体魚種では当然アンドロゲンの効果に期待が寄せられている。ブダイ科の *Sparisoma viride* では機能的雌に対する KT の注射が早熟的な雄化を惹起し、その効果は 5 μ g/g 体重の単回注射で充分であった (Cardwell & Liley, 1991)。ハタ科のヒトミハタ *Epinephelus tauvina* は養殖条件下では 2 年で雌として成熟するが、雌 3 年魚に対する週 3 回の 2 か月間にわたる 1 mg/kg 体重のメチルテストステロン methyltestosterone (MT) の経口投与が雄への性変化を誘導した (Chen et al., 1977)。ノミノクチ *E. fario* での前卵黄形成期にある雌魚への 0.5 ないし 1.0 mg/kg 体重の MT の経口投与は処理 50 日後に精原細胞の増殖と卵母細胞の退行を惹起し、対照魚で卵黄形成が始まっている 170 日後には性変化を遂げた精巣に精子を出現させた (Kuo et al., 1988)。また *E. suillus* では、未熟卵巣を持つ 2 歳の幼魚に対して 0.5、1.0 ないし 5.0 mg/kg 体重の MT を 15 日毎に注射したところ、処理 75 日後に生殖腺に造精組織の明確な発達があり、5 か月後には大型の処理魚で精液採取が可能となって、未熟雌の性変化の誘発の成功が明らかにされた (Tan-Fermin et al., 1994)。この性変化誘導では MT の効果は用量依存的であるが大量・長期間の処理は放精を抑制する傾向にあり、また処理対象魚の年齢と体長が相乗的に働くらしい。同じハタ科の *Anthias squamipinnis* を 50 mg/l の割合で T を含んだ水中で飼育した場合にも処理雌の生殖腺で卵母細胞の退化が起こったが、精子形成は大型個体の生殖腺でのみ観察されたという (Fishelson, 1975)。

ベラ科の *Thalassoma bifasciatum* の雌相の魚に T のコレステロールペレット

(放出率 28.0 $\mu\text{g T}/24$ 時間) を内植した場合には、体色の終相雄型への変化は 18 日で完了したが、卵巢には精子形成はみられず精小囊の形成も認められなかった (Kramer et al., 1988)。しかし卵巢には卵母細胞の崩壊など著しい退行変化があり、T の脳下垂体に対する負のフィードバック効果による GTH 放出の抑制があったと示唆された。*T. bifasciatum* の雌に対して 20 IU/g 体重の HCG を週に 2 回、腹腔内注射した場合には、処理 6 週以内に性変化開始の徴をみせた個体は対照群では 11% であったのに対して処理群では 80% に達することが組織学的に確かめられた (Koulisch & Kramer, 1988)。この場合、生殖細胞の雄型の分化を誘導するには単回注射でも有効であり、自然性変化の引き金を引く一義的な有効物質は脳下垂体で産生されると推定された。脳下垂体 GTH の放出を促進するサケ視床下部因子 [D-Arg⁶, Pro⁹, NEt] -LHRH (sGnRH-A) と、GTH 放出を抑制するドパミン dopamine の拮抗阻害剤であるドンペリドン domperidon とを組み合わせ投与した場合には 4 週後には 72%、6 週後には 92% の処理魚が性変化初期の状態にあったが、体色の終相雄型への変化はなく、この処理が生殖細胞の雄型への分化は刺激するが間質細胞の発達を刺激するには不十分な量の GTH の放出を促したと考えられた (Kramer et al., 1993)。

雌性先熟型雌雄同体魚の自然性変化の引き金機構に視床下部-脳下垂体系が重要な関連を保つ可能性は、タウナギ科のタウナギ *Monopterus albus* での研究でも強調されている。この魚の性変化に性ホルモンが直接的に関わっている可能性が低いことは、前章に述べた研究が示唆している通りである。実際に、タウナギの雌に様々な用量の MT、T または KT を注射しても処理雌の卵巢には大きな変化がなく早熟的な性変化は全く誘導されなかったばかりか、間性個体および雄に MT を投与しても精小囊の発達が起こらなかった (Tang et al., 1974)。シアノケトン cyanoketone の同時投与により内因性エストロゲンの合成を抑えてもアンドロゲンは性変化を誘導せず、この無効性がエストロゲンの拮抗的作用によるという可能性も否定された。哺乳類の脳下垂体由来の黄体形成ホルモン (luteinizing hormone (LH) を 3 $\mu\text{g/g}$ 体重で週 3 回、または 1.5 $\mu\text{g/g}$ 体重で連日、注射すると、精巣間質細胞の増殖が強く刺激され 3β -HSD 活性も上昇して、活発な精子形成をみせる精小囊が形成され、タウナギの自然性転換における脳下垂体 GTH の役割が明らかとなった (Tang et al., 1974)。同様に、ヒツジ LH (oLH) を後

産卵期の雌に投与すると早熟的性変化が誘導されるが、前産卵期の雌ではその効果が明らかに低く、GTH 分泌の上昇と卵巣の発達段階との時間的關係が自然性変化の統御機構における決定的因子であると示唆された (Yeung et al., 1993)。後産卵期の雌への oLH の投与は性変化の誘導と共に Adione、T、KT、 11β -OHT の血中値を上昇させたが、前産卵期の雌に対するその効果は軽度にすぎなかった (Yeung et al., 1993)。一方、タウナギ自体の脳下垂体からの GTH 放出を刺激するための LHRH の合成物 Des-Gly¹⁰[D-Ala⁶]-LHRH ethylamide (LHRH-A) の投与は逆に血中 E2 の著増を生じ、性変化の誘導には全く無効であった。これはタウナギに 2 種類の GTH が存在し、そのうち卵濾胞成熟を刺激する GTH の放出を LHRH-A が促進したためと推測されている。タウナギの脳下垂体抽出物中には二型の GTH が様々な生物検定法によって検出されている (Ng et al., 1986) が、この二型性は改めて生化学的に確認される必要がある。さらに、sGnRH-A (0.1 μ g/g 体重) とドパミン (5.0 μ g/g 体重) を週 2 回 9 週間にわたって注射した場合には、処理雌の生殖腺に精細胞期にまで発達した精巣組織が形成され、血中アンドロゲンのパターンが自然性変化後の雄のそれと同様になった (Tao et al., 1993)。コイ脳下垂体磨碎物の投与 (1 個分/尾) は無効であった。このことは、タウナギが 1 回の繁殖季節にみせる GTH 放出の或る周期的パターンが性変化を開始させ、精子形成とステロイド産生を刺激することを示すものと解釈されている。

以上に述べた知見を総合すると、性変化に関わる内分泌機構において、性ステロイドは精巣または卵巣の形態的分化と機能化を導く末端因子として重要であり、その引き金因子は GTH の挙動にあると思われる。特に後者、すなわち視床下部-脳下垂体系の作用は、物理的ないし社会的な環境の変化が性変化開始への信号となる魚種で顕著であるとの印象を受ける。しかし、性変化とホルモンとの関連を詳細に解析するためには、性変化の過程、特にその開始を特定できる形態的基準を対象種ごとに明確にする必要がある。

3. 遺伝的な性の決定

性決定 sex determination とは、哺乳類に典型的なように、染色体上にある性

決定遺伝子の作用によって表型的性 phenotypic sex が定まることをいう。したがって、これに関する問題の多くは細胞遺伝学や個体群遺伝学の対象とされる。これに対して性分化 sex differentiation は、普通は性の決定を受けての生殖腺の性の分化、生殖輸管系および附属分泌器官などの内部性徴の分化、二次性徴を含めた外部性徴の分化、および中枢神経系の作用と行動の型の分化という一連の事象、すなわち主に形態学および発生学的な現象を指す。通常は遺伝的に決定された性に従って生殖腺と内部性徴の性分化が起こり、分化した生殖腺が分泌する性ホルモンの作用によって、それぞれの性に対応した外部性徴や神経系の性分化が進行する。しかし魚類など、遺伝的な性決定の機構が不安定で可塑性に富む場合には、環境条件など様々な因子の作用に影響されて、結果として起こる表型的性が遺伝的性とは一致しないことが決して珍しくはない。このことが、魚類を性決定や性分化の機構の解析の興味ある対象としている。

(1) 生殖細胞

他の脊椎動物、特に鳥類や両生類に比べると魚類の生殖細胞に関する諸問題については解明があまり進んでいるとは言えないようである。

生殖細胞は、魚類でも一般には生殖腺の形態形成初期に認められる始原生殖細胞 primordial germ cell (PGC) を起源とするとされるが、これについても矛盾した報告が多い (Johnston, 1951; Pala, 1970; Hogan, 1978)。しかし、Johnston (1951) はサンフィッシュ科のオオクチバス *Micropterus salmoides* で、PGC が原口背唇部の隆起内に初めて出現するとし、比較的近年にも Timmermans & Taverne (1989) がコイ科の *Barbus conchoni*us で、PGC が被覆原腸胚形成の中期と後期の間に体細胞から分離すると報じているので、魚類でも PGC が胚葉形成期以前に分離決定される可能性がある。もしそうとすれば、しばしば論議の的とされる生殖細胞の胚葉起源の問題は、単に生殖腺予定域への生殖細胞の移動経路の問題に過ぎなくなる。分離した PGC がどのようにして生殖腺予定域に到達するのか、という問題についても一致した見解はない。哺乳類などで知られているような、PGC のアメーバ状運動による能動的移動が PGC の周辺部からの偽足様の伸展構造の存在から推定されたり (Brusle & Brusle, 1978)、そのような構造が

観察されないことから PGC が周囲の組織の動きに伴う受動的転位により生殖腺予定域に入るとされたり (Timmermans & Taverne, 1989)、また鳥類に典型的なように PGC が血流に乗って移動すると報ぜられたり (Katti & Sathyanesan, 1983) している。

PGC が生殖腺域に定着して以後の、特に年生殖周期に対応した生殖細胞の挙動についても様々な問題がある。生殖腺の次回の繁殖活動の源となる生殖細胞は、一般には前回の配偶子形成終了後に残され休止状態にあった精原細胞ないし卵原細胞の分裂再開によって補給されるが、生殖腺の体細胞要素から後成的に新生されるとする報告もある。たとえば、卵原細胞が卵巣薄板を覆う柱状上皮細胞から生ずるという観察は、古くはコイ科の *Phoxinus laevis* での報告 (Bullough, 1942) に始まって特にカダヤシ科の胎生魚で多くなされている。さらに、卵原細胞が閉鎖濾胞 atretic follicle や排卵後濾胞 post-ovulatory follicle の、おそらくは顆粒膜細胞から新生されるという報告もある (Khoo, 1975; Kumari & Nair, 1979)。

このような様々の知見の存在は、魚類の生殖細胞の出現や補充のあり方が魚種によって異なることを示すのかもしれないが、その最大の原因は生殖細胞の同定が光顕観察によっては極めて困難なことにあると思われる。生殖細胞は一般に体細胞に比べて大型であり明調の細胞質を持つことが特徴とされるが、たとえば分裂直前の体細胞も同様な形態をとることがあり、PAS 反応やアルカリ性フォスファターゼなどの組織化学的な性質も生殖細胞に特異的であるとは限らない (Asayama, 1967)。電顕観察によると、PGC を含めた生殖原細胞 gonial germ cell 一般の細胞質にみられる最も顕著な特徴は、ニュアージュ nuage とよばれる暗調微細顆粒状構造と、それによって結合されたミトコンドリア集塊の存在であるとされる (Clerot, 1976)。この構造体は生殖質暗調小体 germinal dense body とよばれることもある (Hamaguchi, 1987)。このほか、メダカ *Oryzias latipes* では核の曲面に平行して走る滑面小胞体の有窓層板の存在 (Hogan, 1978) が、またコイ *Cyprinus carpio* では被覆小胞 coated vesicle の存在 (van Winkoop et al., 1992) が生殖細胞の標識構造とされている。

ボラ科の *Liza aurata* (= *Mugil auratus*) での S.Brusle & J.Brusle (1978) の観察によると、PGC にみられる生殖質暗調小体以外の特徴には、アメーバ状の

移動を示唆する不規則な輪郭、細胞質の好塩基性を強める大量の遊離リボゾームの存在、少数の滑面小胞体の存在、および核小体の特殊な構造がある。これらの特徴は PGC の卵原細胞または精原細胞への分化に伴って変化するので、この両者は電顕的に判別可能であり、また卵原細胞と精原細胞も電顕的に識別できるという。しかしハタ科の *Serranus hepatus* では卵原細胞と精原細胞とは電顕的にも区別できないとされる (Brusle, 1983)。いずれにせよ、PGC には将来の性を示すような差異が見出されない。しかも、このような微細構造的特徴を持つ PGC は性的未分化生殖腺にのみならず幼若な精巣と卵巣にも少数ながら存在して、精原細胞と卵原細胞の生産源となっている。雌雄の PGC の同一性はその性的両能性を反映するもので、性分化後の生殖腺におけるその存在は様々な性的可塑性を裏付けるものとされている。事実、雌性先熟型雌雄同体のベラ科魚類で両性混合型の生殖腺を持つ *Coris julis* では、卵巣内には両能的な PGC と卵原細胞はあるが精原細胞はなく、精原細胞は性変化に伴って PGC から新生されるという (Brusle, 1987)。したがってこの魚では、或る特定の生殖細胞がその両性能を維持し続ける期間は、少なくとも性変化の時期までであると解釈される。

典型的な雌雄異体と目される魚種でも、生殖原細胞の性的両能性が成魚期にも認められている。たとえばメダカ *Oryzias latipes* では、雄成魚をエストロゲンで処理すると精巣内に卵母細胞様の細胞（精巣卵）が出現するが、或る場合にはこれが既に 4-5 回の分裂を繰り返して包囊を形成した二次精原細胞に由来するものであることが立証されており (Shibata & Hamaguchi, 1988)、雄性生殖細胞が二次精原細胞の初期段階を通じて両能性を保持し続けることを示している。コイ科のキングヨ *Carassius auratus* の雌成魚の卵巣を摘除したのちアンドロゲンで処理した場合には処理雌に精子を含む精巣組織が形成され、機能的卵巣に存在する生殖細胞が両性能を持つことが知られた (Kobayashi et al., 1991)。カダヤシ科のプラティ *Xiphophorus maculatus* でも、成熟卵巣内にある卵原細胞が成熟精巣内の早期精原細胞と微細構造的に同一であって、精巣を移植された雌の卵巣内には精子を含む精巣組織が形成されており、機能的卵巣内の卵原細胞の少なくとも一部が性的に未分化な状態に留まっていることを示している (Flores & Burns, 1993)。

(参考資料)

無尾両生類アカガエル科のツチガエル *Rana rugosa* の生殖腺は特殊な半分化様式の性分化過程を辿り、分化初期の精巢内には既に減数分裂前期に入った卵母細胞包囊が存在する(高橋, 1971)。形態形成を進めて精小囊原基で充満した精巢内には、小型の卵母細胞(いわゆる精巢卵)と細胞分解を起こした退化細胞集塊に加えて、稀ながら成熟した精子の集塊が存在する(高橋, 未発表)。この精子は不全型精子形成 abortive spermatogenesis の産物であろうが、その原因は初期一次卵母細胞の存在にあったと推定される。すなわち、分化初期の精巢で精原細胞の分化を誘導する因子が作用を及ぼし始めた時点で既に減数分裂前期に達していた生殖細胞は、そのまま卵母細胞として一次成長期に入って精巢卵となるか、生殖細胞としての機能を失い細胞崩壊を起こして消失するか、または精母細胞に転換して減数分裂を継続し精子となるか、という三方向の道程のいずれかを辿ることになるのではなかろうか。とすれば両能的な生殖細胞が単能的に分化する臨界期は減数分裂前期の初期の或る段階にあり、それよりも進んだ段階にあった細胞はその運命を卵形成へと決定されてしまうが、その段階に達していなかった細胞は分化の方向を精子形成へと転換させることが可能であり、また丁度臨界期にあった細胞はそのいずれにも順応できず退化するという図式が想定される。このように、生殖細胞の性的両能性が減数分裂の初期にまで維持されている可能性がある。

(2) 性決定に関わる染色体

他の脊椎動物と同じく魚類でも、その雌雄性の発現が遺伝的基礎を持つことは疑いない。しかし魚類では性決定の遺伝的機構がおそらくは不安定で、たとえば環境因子の作用などによって比較的容易に修飾されてしまうと考えられる。そのような見解の根拠の一つとされるのが性染色体 sex chromosome、すなわち核内で相同対を作らない異型染色体 heterosome が大多数の魚種に存在しないということである(Yamamoto, 1969; Price, 1984)。確かに魚類では性染色体が進化の原始的状态にあって、常染色体 autosome との細胞学的な識別が困難ではあるが、性決定を司る染色体が全くないというのではなく、いわば“機能上の性染色体”

の存在を示す事実は多く知られている。たとえばグッピーには成熟雄にのみ、アンドロゲンの作用の下に出現する橙赤色の斑紋が体表にある。この色斑は遺伝的雌には、たとえアンドロゲンを作用させても決して出現しないので、その発現を暗号付けている遺伝子は雄性を決定する遺伝子と連鎖しているとみなされ、グッピーは雄性異型配偶子性（雄ヘテロ male heterogamety）、すなわち雌が XX で雄が XY の性決定機構を持つと解される。このようなマーカー遺伝子の例は少ないが、カワスズメ科のティラピア類でも性特異マーカー蛋白の存在が知られている (Avtalion & Mires, 1976)。性決定に関わる染色体の存在を示す確実な証拠は、機能的性転換魚の交配による子魚の性比の解析によって得られる。たとえば雌をアンドロゲン処理して機能的な雄に性転換させ、その雄と正常雌との交配により得られた子魚が全て雌であったとすると、理論的に雄ヘテロ性を推定できる。メダカ、キンギョ、ニジマス、グッピーなどの雄ヘテロ性はこのようにして証明されている。遺伝的に不活化された精子による発生刺激と第二極体の放出阻止などにより作出された雌核発生二倍体 gynogenetic diploid の性比によっても雌魚の性染色体組成を推定できる (Komen et al., 1991) が、この場合、雌核発生二倍体の生残率の低いことが難点となり易い。

これまで調査された魚種は僅かにすぎないが、それらによると魚類では XX-XY 系が最も普遍的な性決定機構とみなされる。しかし ZW-ZZ 系の存在が推定されている魚種も少なくはない。たとえばカワスズメ科のティラピア類の性は、或る種では XX-XY 系、他の種では ZW-ZZ 系の性染色体上に位置する決定因子により統御されている。Z 染色体は Y 染色体と等価とみなされるので、後者は YW-YY と表されることもある。WY♀-YY♂ 系の性決定機構はカダヤシ科のソードテールの 1 種の *Xiphophorus alvarezii* でも知られており、W は Y の雄決定機能を阻害する修飾型の X と考えられている (Kallman & Bao, 1987)。ティラピア類では、たとえば *Oreochromis niloticus* は XX-XY、*O. aureus* は ZW-ZZ であるので、前者の XX♀ と後者の ZZ(YY)♂ との交雑によって理論的には 100% の XZ(XY)♂ が得られることになる。このようなティラピア類の種間交雑による、養魚上の利点が多大な単性群の作出は既に実用化されている (Mires, 1977) が、交雑に用いる種の組み合わせによっては、予定された全雌群に少数の雄が出現することがある。事実、ティラピア類の性決定には性染色体のみならず常染色体上にある遺伝

因子も関与するとされ、この機構については幾つかの複雑なモデルが提示されている (Avtalion & Don, 1990; Wohlfarth & Wedekind, 1991; Trombka & Avtalion, 1993)。

ティラピア類の性の遺伝様式についての様々な知見 (Avtalion & Don, 1990)、およびメダカ、プラティ *Xiphophorus maculatus*、ソードテイル *X. helleri*、グッピー *Poecilia reticulata* などでの性の遺伝の詳細な解析は、ポリジーン的性決定 polygenic

sex determination または多因子的性決定 polyfactorial sex determination の概念を生み出した (Yamamoto, 1969; Price, 1984)。Yamamoto (1969) が提唱したこの概念は、性が多数の染色体に所在する多数の性遺伝子の相加効果により決定される、とするものである。たとえば XX-XY 型の性染色体組成を持つ魚種では、Y 染色体は上位性の M (雄決定) 遺伝子を、X 染色体は上位性の F (雌決定) 遺伝子を持つが、他に多数の M および F 遺伝子が常染色体全体に分布している。大多数の個体では常染色体上の性決定遺伝子は多かれ少なかれ平衡を保っている、すなわち対立遺伝子座においてホモ型であるので、性は性染色体上の M 因子と F 因子の相対的な強さによって定まる。しかし、たとえば異系統間の交配などによる常染色体の再構成があると、たとえ性染色体組成が XX であっても M の総量が F のそれを上回って、雄としての決定が起こる場合があるとされる。したがって、この系には性染色体というものが実質的には存在しないに等しいと考えられる。様々な魚種にみられる性比の変異が、この理論に基づいて論じられている。このような多因子的性決定の系が魚類の性決定に可塑性を与えている場合もあると考えられる。

一方、Kallman (1984) はカダヤシ科の *Xiphophorus* 属の全ての種が明確な性染色体を持つと主張する。Kallman & Bao (1987) は *X. alvarezi* の、常に 1:1 の性比をみせる系統と、常に雄が卓越する系統との間の F₁ 雑種と戻交雑種で、尾鰭突起の色彩に関連する性連鎖色素形質の遺伝パターンを解析した。その結果、この種が雌ヘテロ (WY-YY) の性染色体機構を持ち、性が性染色体上の性決定遺伝子と常染色体上の幾つかの調節遺伝子によって統御されると結論した。この調節遺伝子は性染色体上の雄決定遺伝子が活性化されるか否かを決定するもので、この調節遺伝子座における多型現象が性比の偏りを生ずるという。性決定遺伝子が

相対的に性染色体に集中しているにせよ、いないにせよ、魚類の遺伝的性の決定に常染色体因子が重大な効果を持つことは疑いないようである。

XX-XY 型の性染色体組成の場合、雌の静止期の細胞核内に性染色質 sex chromatin またはバール小体 Barr body とよばれる、雄の細胞核内にはみられない異質染色質の小塊が存在する。これは雌の 2 本の X 染色体のうちの 1 本が発生初期に不活化されたもので、雌雄の X 染色体内の遺伝子の量を等しくするための機構と考えられる。魚類では、Mehl (1973) がタイ科の痕跡的雌雄同体種 *Lithognathus lithognathus* の雌の肝細胞における性染色質の存在を初めて報告した。その後、Mehl & Reinboth (1975) はカワスズメ科の雌雄異体種の *Haplochromis burtoni* の肝細胞核の性染色質を記載した。しかし、タイ科の隣接的雌雄同体種である *Pagellus acarne* など 4 種、およびベラ科の *Coris julis* の肝細胞では、雄には性染色質が存在したのに対して雌にはそれが検出されなかったもので、これらの雌雄同体種が雌ヘテロ、雄ホモであると推定されている。また、ハタ科の同時雌雄同体種の *Serranus cabrilla* の肝細胞には全てに性染色質が検出されたが、この種の性染色体組成については結論が保留されている。性染色質による魚類の性染色体組成の判定は、現在のところ一般化されてはいないようであるが、検討を進める価値のある課題と思われる。

(3) H-Y 抗原

生殖腺原基から精巣への分化は幾つかの連続的な段階をとる過程であるが、哺乳類でのその第一の段階は性特異的な分化抗原の出現であるとされる。その分化抗原と目されているのが H-Y 抗原である。

或る近交系のマウスで皮膚移植の実験がなされたところ、同性間や雌から雄への移植は全て受け入れられたが雄から雌への移植片は免疫反応によって全て拒絶された。この拒絶は雄の細胞の表面に雌の細胞には存在しない組織適合性抗原があることが原因と考えられるが、近交系の雌雄の遺伝的な差異は Y 染色体の存否のみであることから、この抗原は組織適合性 Y 抗原 (histocompatibility Y antigen)、すなわち H-Y 抗原とよばれるようになった。この H-Y 抗原と、その生殖腺特異的受容体は系統進化の過程で強く保守されている (Wachtel et al., 1

975; Zaborski, 1982)。したがって、マウス雌に雄の皮膚を反復移植した後に得られる血清は下等脊椎動物においても細胞障害作用を持つので、この抗 H-Y 血清を用いて細胞表面の H-Y 抗原の有無を知ることができる。すなわち、抗 H-Y 血清を検定すべき細胞で吸収させたのち、残留する抗 H-Y 抗原の活性を哺乳類の標的細胞で測定する。抗 H-Y 活性の低下は検定した細胞が H-Y 抗原陽性 (H-Y⁺) であることを、また活性低下が殆どないし全くない場合には検定した細胞が H-Y 抗原陰性 (H-Y⁻) であることを意味する。

哺乳類では、H-Y 抗原が精巢分化を決定する一義的な作用を持つことを示す証拠が多くあげられている (Zaborski, 1982)。たとえば、精巢組織の存在は一般に、その性遺伝子型ないし性表型を問わず、H-Y 抗原を発現させる。両性の生殖腺組織には H-Y 抗原に対する生殖腺特異的な受容体が存在し、H-Y 抗原はその受容体を介して精巢の分化を統御する。また、解離された卵巢の細胞は、生体外培養で H-Y 抗原の存在のもとに精巢状の構造に構成される。性転換した表型を持つ個体での H-Y 抗原は必ずしも雄性との相関を見せない場合もある (Simpson, 1986) が、H-Y 抗原が性決定の複雑な過程に関わる重要な遺伝子産物の一つであることは疑いないとみられる (Wachtelet al., 1975)。

哺乳類はもちろん鳥類や両生類でも、H-Y⁺ の性と異型配偶子型の性 (XY♂ と ZW♀) との強い相関が知られている。ZZ♂-ZW♀ の性決定機構を持つアフリカツメガエル *Xenopus laevis* では ZW 雌が H-Y⁺ で ZZ 雄は H-Y⁻ であるが、E2 処理によって機能的雌となった ZZ 個体の卵巢は H-Y⁺ となる (Wachtelet al., 1980)。しかし遊離 H-Y 抗原は ZZ 精巢と特異的に結合し、H-Y 受容体の保守性を示す。他の実験結果から、この場合の H-Y 抗原の出現はエストロゲン処理の結果であって卵巢分化の直接的な結果ではないことが示されており、性ホルモンが H-Y 抗原の一次誘導者とみなされている。このように、H-Y 抗原が下等動物においても性決定の誘導を果たすか否かは確かではないが、それが性に関連した重要な機能を持つ可能性は十分に考えられる。

魚類での H-Y 抗原についての情報は必ずしも多くはないが、その出現は魚類を通じて一般的のようである。Pecham et al. (1979) はメダカ *Oryzias latipes* の XY 雄の脳および肝臓の細胞が H-Y⁺ であり、また性決定型が不明なカワスズメ科の *Haplochromis bourtoni* でも雄の脳細胞による抗 H-Y 血清の吸収が雌の

細胞によるよりも強いと報じた。またプラティ *Xiphophorus maculatus* では XY と YY の雄の脳細胞が H-Y⁺ であり、YY で特に強い吸収をみせた。このことは硬骨魚類の Y 染色体上に H-Y 抗原発現の遺伝的決定因子があることを意味する。Nakamura et al. (1984, 1987) は *Xiphophorus* 属の 13 種で雄細胞は抗 H-Y 血清を吸収したが雌細胞は吸収しなかったと報じた。性染色体に XX♀、WX♀、WY♀、XY♂、YY♂ の 5 種類の組み合わせがあるプラティでは核型の如何に拘わらず雌は H-Y⁻、雄は H-Y⁺ であり、特に YY 雄では H-Y 抗原の発現が増強されていたがその精巣は組織学的に XY 雄の精巣と差がなかった。すなわち H-Y⁺ の表型は雄性と明らかな相関を持つが、核型とは相関をみせなかった。Kallman & Bao (1987) も *X. alvarezi* で同様な結論を得ている。明確な性染色体が識別されず性決定が受精後に起こる (Wiberg, 1983) とされるヨーロッパウナギ *Anguilla anguilla* では、Wiberg (1982) によると、卵巢細胞は抗 H-Y 血清と交叉反応をみせるが、精巣細胞は反応をみせず、雌ヘテロを示唆した。Shalev & Huebner (1980) はグッピー *Poecilia reticulata* の XY 雄由来の細胞の表面に哺乳類の抗 H-Y 血清と交叉反応をみせる H-Y 抗原があることを実証し、魚類の精巣形成に H-Y 抗原が必須であるとすれば卵巢を機能的精巣に変える因子は H-Y 抗原の発現をも誘導する筈と示唆している。Muller & Wolf (1979) もグッピーとソードテイル *Xiphophorus helleri* でヘテロの雄の精巣組織が抗 H-Y 血清を殆ど完全に吸収したが、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* などサケ科魚類 2 種およびキングギョ *Carassius auratus* などコイ科魚類 3 種では両性の生殖腺が抗 H-Y 血清の吸収をみせ、その吸収の度合いには明確な性差が認められなかったと報じた。魚類の H-Y 抗原は、それが哺乳類での重要な役割を獲得する以前の移行的な進化段階にあって、H-Y 抗原が両性に出現する種も存在することがあろうと示唆されている。

機能的雌雄同体現象をみせる魚類にも H-Y 抗原の存在が知られている。ベラ科の雌性先熟型雌雄同体の *Coris julis* には一次雄と、雌の性変化によって生じた二次雄とがある。雌の生殖腺組織は H-Y⁻ であるが、一次雄と二次雄の生殖腺組織は共に H-Y⁺ であり、雌の性変化に伴って H-Y 抗原が発現したことを示した (Duchac & Buhler, 1983)。この H-Y 抗原の挙動は生殖腺組織以外の組織でも同様である。雌相の個体にテストステロンなどのアンドロゲンを注射すると卵母細胞

胞の退行と精小嚢の形成が起こり早熟的な性変化が誘導されるが、その個体の生殖腺、脾臓、筋肉の細胞は注射後 12 日以内に H-Y⁺ となった (Reinboth et al., 1987)。この場合の H-Y 抗原の出現はアンドロゲン処理の直接的な帰結であると考えられる。同様に雌性先熟型の *Anthias squamipinnis* では生殖腺、脾臓、表皮の細胞の H-Y 抗原のレベルは雌でよりも性変化後の雄で高い (Pechan et al., 1986)。性変化後の何れかの時点で H-Y 抗原の増量があったと考えられ、この魚種での雌の性変化を誘導する行動的な信号が H-Y 産生を統御する遺伝子の活性化にも影響する可能性が推定されている。

このように魚類に H-Y 抗原が存在することは確かと思われるが、それが性分化の原因として働くのか、または性分化の結果であるのかは定かではない。仮に性分化の誘導因子であるとしても、その作用は哺乳類におけるほど決定的なものではないと思われる。生殖細胞の表面抗原の挙動は、コイの性分化との関連でモノクロナル抗体を用いて研究されており (Parmentier et al., 1982)、H-Y 抗原についても研究の進展が期待される。

4. 生殖腺の性の分化

哺乳類では、何等かの事情で胎生期に生殖腺が形成されなかった場合、成体は外観的には必ず雌となる。これは体的な性が雌型を基本としているからであるが、生殖腺の性についても同様に雌が基本と考えてよい (Jost, 1972)。すなわち胚期の性的未分化生殖腺は、たとえば前に述べた H-Y 抗原など生殖腺組織の精巣への構築を誘導する因子 (性分化誘導物質) の作用がない限り、おそらく卵巢決定因子の作用の下に自律的に卵巢へと分化する性能を持つ。そのような精巣誘導因子は Y 染色体上の決定遺伝子の作用によって発現されるので、Y 染色体があれば雄に、なければ雌になると言える。極言すれば、雌性の発現を阻害するような何等かの作用があれば代わって雄性が発現するのである。このような雌性の優越性 primacy of femaleness

という考え方は魚類にも適用できるのであろうか?

これまで述べてきたように、隣接的雌雄同体現象をみせる魚種には雌性先熟型のものが圧倒的に多いようであるし、また前成熟型性変化をみせるものや幼時雌

雄同体型のものにみられる生殖腺の変化も性的未分化生殖腺から卵巢へ、次いで精巢へのそれである。しかし雄性先熟型の雌雄同体現象を伴う魚種も現に存在しており、魚類での雌性の優越性を容認する妨げとなっている。このことに関しては近年の Shapiro (1992) の、雄性先熟型雌雄同体現象に関する研究の総括が一つの考え方を提示している。すなわち、雄性先熟型雌雄同体においても性的未分化生殖腺は先ず卵巢へと分化する傾向を強く示すことを雄性先熟型が普通であるタイ科とスズメダイ科の魚類について例証し、魚類の生殖腺分化の可塑性が極めて強いことが雌性の優越性を曖昧にしているきらいはあるが、魚類においても雌性の優越性を普遍的なものにとらえることが可能であるとしている。しばしば強調される魚類と他の脊椎動物との相違を、さらに軽減する見解として興味深く、魚類における雄性の分化が雌雄異体型の直達方式に始まって、雄性先熟型雌雄同体を含めた幼時雌雄同体型の性転換から、前成熟型の性変化を経て雌性先熟型の性変化への、生活史の一連の推移のいずれの時点でも起こり得ることが示唆される。生殖腺の性分化過程をこのような観点から解析してみることも有意義であろう。

魚類の表型的な性の分化の出発点は生殖腺の性分化である。生殖腺の性分化は通常には遺伝的に決定された道程に沿って進むが、環境因子の影響や人為的な操作などによって遺伝的な道程から外れた方向に進むこともある。

(1) 生殖腺の性分化の過程

魚類の成体の卵巢と精巢の形態的特徴と機能については広範な研究がなされてきている (Nagahama, 1983; 高橋, 1989; 高野, 1989) が、始原生殖細胞の生殖腺予定域への定着から卵巢および精巢の基本構造の完成に至るまでの形態形成過程についての詳細な報告は比較的少なく (J. Brusle & S. Brusle, 1983)、また受精卵や仔稚魚の管理が容易な淡水魚での観察が主体となっているようである。生殖腺の正常性分化過程の詳細な観察は組織構築機構の解析に重要であるのみならず、性の人為的操作、特にホルモン処理による性転換の成功のためにも必須な作業である。

生殖腺の形態形成過程は、種によって多少の差はあるものの根本的には同様と

考えてよい。最近の報告 (Parmentier & Timmermans, 1985) から、23°C で飼育されたコイ *Cyprinus carpio* の生殖腺の形態形成過程を要約すると次のようである。受精後 2 日で孵化した仔魚では、受精後 3 日 (平均標準体長 4 mm SL) には将来の生殖隆起 germinal ridge の位置に体軸方向に数珠紐状に不連続に並ぶ始原生殖細胞 (PGC) がみられる。PGC の数は平均 23 個である。受精 1-2 週後 (8-9 mm SL) には PGC がそれを囲む体細胞と共に体腔内に僅かに突出してみられるのみで、基質体細胞の発達はない。受精後 3-6 週 (11-23 mm SL) の間に基質体細胞が次第に増加して PGC の間を埋め、生殖腺の原基が体腔壁から生殖腺間膜で懸垂される形となる。この発達は生殖腺の前部に始まって後方へと進み、一般に右生殖腺の発達が左生殖腺のそれよりも早い。PGC の数は 3 週目に一時的に 16 個に減るが、6 週目までは平均 20-40 個と安定したままである。7 週目 (25 mm SL) になると PGC の急速な増殖が始まるが、中央部および後部の PGC には休止期に留まっているものが多い。生殖腺は次第に基質体細胞で満たされ、9 週目 (28 mm SL) 以降には PGC が生殖腺全域に分布するようになるが、生殖腺の形態には未だ性差が認められない。10 週目 (32 mm SL) 以降になって、そのような未分化型の生殖腺に加えて、二型の生殖腺が識別される。第 1 型は横断面がクラブ状でやや厚い生殖腺間膜で体腔内に懸垂されており、中部背域に血管を含む基質体細胞塊を、また中心部および側部に単独ないし小群で存在する生殖細胞 (GC) を持つ。第 2 型は横断面が鎌形であり、正中側の背縁は薄い生殖腺間膜で、腹縁は基質組織の薄い伸展体で体腔壁に付着して、体腔上皮に裏打ちされた内腔 (卵巢腔) を形成し、正中側の背部には基質体細胞と血管を、側部には単独ないし小群の GC を持つが、GC は第 1 型にみられるものと比べて小型で多数である。この二型の生殖腺の形態差は生殖腺前部で最も明瞭であり、後部では生殖腺は長い間未分化な状態を留める。第 2 型の生殖腺はコイ目魚類に一般的とみられる体腔壁接着型の卵巢腔の形成をみせるので、卵巢原基と判断され、したがって第 1 型の生殖腺は精巢原基とみなされる。生殖腺の性差は 17-20 週目 (52-82 mm SL) には明確で精巢は一次精原細胞の包囊で満たされ、20 週目には一次精母細胞包囊も出現する。卵巢は卵巢腔壁に接して卵原細胞包囊と一次成長期の卵母細胞を発達させる。

このコイ生殖腺の形態形成過程の観察は、生殖腺の発達の頭尾方向の勾配性の

存在や、発達速度の不相称性の存在などを示しているほか、生殖腺の性差が生殖細胞要素と体細胞要素の双方に現れることを明らかにしている。生殖細胞の性差は、そのそれまでの分裂回数を反映する数と細胞径の差に初めて認められる。水温 25.5°C、自然光条件下のメダカでは、PGC は受精後 7-10 日に急速に増加し、孵化直前には約 90 個となる。PGC は遺伝的雄の生殖腺では孵化直後に増殖を停止し、20 日目頃まで分裂休止を続けるが、遺伝的雌の生殖腺では孵化後も分裂を繰り返し、その若干は間もなく減数分裂前期へと進入する。孵化直後のメダカの生殖腺の体細胞要素の構造には性差はなく、性的に未分化と考えられる (Satoh & Egami, 1972)。生殖腺の体細胞要素の形態的性分化は孵化後約 10 日 (体長約 6.5 mm) で明確となる。このように、生殖原細胞の増殖と減数分裂前期への進入が精巣でよりも卵巣で早いことは多くの魚種に共通する現象であり、雌性分化の第一の指標とされる。分化初期の精巣では減数分裂抑制作用が作動している可能性が考えられる。

カワスズメ科のカワスズメ *Oreochromis mossambicus* では、20°C で孵化した仔魚の生殖隆起内には約 40 個の GC があり、その増殖は基質体細胞の増加と共に孵化後 8-10 日に始まるが、16 日目にも生殖腺は性的に未分化のままである (Nakamura & Takahashi, 1973)。しかし孵化後 20 日目の一部の個体の生殖腺では減数分裂前期の生殖細胞包囊が出現すると共に、生殖腺の背縁部と側縁部の双方から体腔側壁に面する側への基質体細胞組織の薄板状の伸展が始まる。この基質体細胞の伸展薄板はそれぞれの遊離縁で双方が合着して、生殖腺の体腔側壁に面する側に体腔を取り込んだ形で内腔 (卵巣腔) を作る。この基質組織合着型の卵巣腔の形成は魚類に最も普通で、卵巣分化の確定的な指標とされる。カワスズメでの卵巣分化も生殖腺の前部から後部に向かって進む。精巣分化も卵巣分化とほぼ同じ時期に起こるが、精巣では GC は少数で分裂休止状態にあり、包囊を形成することは殆どない。この型の生殖腺では、その腸間膜に面する側部から生殖腺門部にかけて集塊をなしている基質体細胞組織内に空隙が生ずる。この空隙は主輸精管の原基であり、カワスズメではその出現が生殖細胞の変化に先立って精巣分化の開始を知らせる特徴となる。このように生殖腺の体細胞要素の挙動もまた形態的性分化の重要な指標となる。コイ科のソウギョ *Ctenopharyngodon idella* でも、生殖細胞の性的分化にかなり先行して体腔壁接着型の卵巣腔が形成

され、卵巢の形態的分化を示す (Jensen & Shelton, 1983)。

カダヤシ科のグッピー *Poecilia reticulata* は胎生魚であり、生殖腺の性分化は母魚の卵巢濾胞に包まれた胎仔の時期に起こる。25℃ でほぼ 26 日の間隔で出産を繰り返す系統のグッピーでは、前回出産後 12 日の胎仔には少数の PGC が数珠状に連なった形の生殖隆起がみられるにすぎないが、14 日の胎仔の或るものの生殖腺では、GC の増数とともに減数分裂前期の核変化をみせる GC が出現して卵巢分化の開始を示す。他の胎仔の生殖腺では GC は妊娠期間を通じて殆ど増殖をみせないが、18 日には体腔背壁に接続する生殖腺基部に体細胞の小集塊が出現し、出生時に向かって次第にその明確さを増して行く。出生後にはこの体細胞集塊の中心部に主輸精管が分化し、その周囲の体細胞は GC を囲む精巢間質組織の構成分に分化する。グッピーの卵巢の卵巢腔は、正中面で左右が融合した卵巢の両側縁が背部腸間膜基部の体腔壁に接着し、次いで腸間膜が消失して卵巢の背側に単一の内腔が作られるという、変形した体腔壁接着型の形成過程をとるが、これは卵巢内に既に一次成長期の卵母細胞が発達しつつある、出生後の出来事である。

後述する性転換誘導実験の結果からみて明らかなように、グッピーの分化初期の精巢基部に出現する基質体細胞集塊は、カダヤシ科魚類における精巢分化の誘導源の形態的な現れである (Kramer & Kallman, 1985)。グッピー雄のエストロゲンによる雌化の場合に、この基質体細胞の増殖の抑制が顕著であることが Miyamori (1964) によって報告されている。GC に対する生殖腺の体細胞組織の性分化誘導的な影響は、キプリノドント科の同時雌雄同体種の *Rivulus marmoratus* で実験的に作出された一次雄における精巢の分化発達に関しても Harrington (1975) により強調されている。

(2) 生殖腺の性分化の形態学的基盤

Emil Witschi (1890-1971) が、1910 年代から主に両生類について精力的に展開してきた実験的研究の成果を基として、四足動物の性的未分化生殖腺が発生的な起源を異にする組織、すなわち周辺部に位置して PGC を収容する体腔上皮由来の生殖腺皮層 gonadal cortex と、それに囲まれて中心部から基部にかけての部位を占める中腎胚芽細胞由来の生殖腺髄層 gonadal medulla より成る二元的構

造を持ち、皮層の発達ないし髄層の退行が卵巢の分化を、逆に髄層の発達ないし皮層の退行が精巣の分化を導くという、生殖腺の形態的性分化における皮髄拮抗説 cortico-medullary antagonism theory を主唱して以来、幾つかの反論または修正論はあるが、この見解が脊椎動物の生殖腺の性分化の一般的な図式とされてきている。

一方、硬骨魚類（真骨魚類）の性的未分化生殖腺にはそのような二重構造が見出されず、生殖腺皮層に相当する体腔上皮起源の体細胞要素がその基質組織を構成するとされてきた（D'Ancona, 1950）。真骨魚類の性的未分化生殖腺には、両生類のそれに典型的な中心部の体細胞集塊（髄層組織）が形成されないことは確かである。さらに真骨魚類の精巣が、四足動物のそれがみせるような中腎との発生学および解剖学的な連絡を持たないことも事実であり、このことが中腎胚芽細胞由来とされる生殖腺髄層を欠くという見解を裏付けるものとされている。真骨魚類の生殖腺構造のこのような一元性は、脊椎動物の生殖腺の皮髄拮抗説に基づく性分化誘導の図式を形態的にも生理的にも真骨魚類には適用できないものとし、真骨魚類を脊椎動物のなかでも際立って特異な動物群としてきている。しかしながら魚類のなかでも板鰓類の生殖腺は原則的に四足動物のそれと同様な形態的性分化過程を辿り（Chieffi, 1959）、また硬骨魚類のなかでもチョウザメ類は中腎輸管を輸精管として機能させており、その生殖腺の形態形成過程もおそらく四足動物での場合と類似すると推定される。脊椎動物全般の生殖腺の構造と機能の相同性を考えると、真骨魚類の生殖腺のみが他の脊椎動物のそれと根本的に異なる形態分化の機構を発達させたとは考え難い。

近年、真骨魚類型の性的未分化生殖腺の組織構成が、むしろ脊椎動物での基本型であることを暗示する事実が知られている。無尾両生類のアフリカツメガエル *Xenopus laevis* とヒョウモンガエル *Rana pipiens* では、性的未分化生殖腺の髄層を構成する細胞が、その微細構造からみて中腎域の細胞とは明確に異なるが生殖腺皮層を構成する細胞とは差異がなく、さらに髄層細胞群と中腎細胞群とは基底膜によって隔てられているので、皮層細胞と髄層細胞は共に体腔上皮由来であると結論された（Merchant-Larios & Villalpando, 1981）。従来の脊椎動物生殖腺の二元論を否定するこの意見はトノサマガエル *Rana nigromaculata* など両生類数種についてのその後の研究によっても支持され、さらには皮髄拮抗説に対し

てすらも否定的な結果が得られるに至っている (Tanimura & Iwasawa, 1988, 1993)。精巣と中腎との連絡は、精巣の形態形成過程における髄層細胞の能動的な活動によって二次的に成立するものらしい。爬虫類のアメリカアリゲーター *Alligator mississippiensis* でも、髄層要素は体腔上皮由来とみられる (Smith & Joss, 1993)。

性的未分化生殖腺には髄層組織のような基質体細胞の集塊が存在しないにせよ、たとえばイトヨ *Gasterosteus aculeatus* (清水・高橋, 1980) など多くの魚種の分化直後の精巣では、精巣門部に始まり中心部へと拡がる基質体細胞の集塊を観察できる。この体細胞集塊の形成が精巣の組織構築の不可欠条件となるという、主にグッピーで得られた研究結果に基づいて、真骨魚類の性的未分化生殖腺は他の脊椎動物の生殖腺髄層細胞に該当する体細胞要素の体腔上皮からの分化が未だ開始されていない状態にあるとの仮説が提唱された (高橋, 1978)。その体細胞の分化は生殖腺の形態形成過程のむしろ遅い時期に始まり、極めて緩やかに進行する。またその分化は精巣で特に顕著で、体腔上皮起源の体細胞が精巣の形態形成の初期に精巣門部に連なる組織 (基質体細胞塊) として生殖細胞層から分離し、生殖腺髄層組織と同様の機能を果たすようになる。卵巣でも同様な体細胞の分化があるが、その分化はむしろ潜在的で、雌雄同体型生殖腺など一部の例を除いて明確な組織塊を作ることはない。このように、真骨魚類における生殖腺の形態形成過程は、生殖腺髄層要素の分化が遅く始まり特に精巣分化開始と共に顕著となるという時間的な“ずれ”をみせはするが、他の脊椎動物におけるそれと根本的な差を持つものではないと考えられる。したがって、その性分化の生理機構も Witschi (1957) が提唱した性分化誘導説 sex inductor theory をも含めて、他の脊椎動物に適用されるモデルに基づいて検討できよう。真骨魚類の精巣が中腎との連絡を欠くという事実は、生殖腺の性分化過程の本来的な差異の結果としてではなく、ミュラー氏管相同構造の不形成も含めて、たとえば鰓の存在など体形質の構造進化と関係を持つ問題として考察されるべきであろう。

近年 Lopez (1989) は、無尾両生類の *Bombina orientalis* の性的未分化生殖腺が明確な髄層組織を持たず、髄層細胞は性分化の間に中腎胚芽細胞から派生するようになると報じている。この場合、精巣または卵巣の形成は、生殖細胞を含む皮層へと侵入する髄層の性能 (またはその性能の欠如) に依存するという。真

骨魚類の場合との類似が注目される。

(3) 生殖腺の性分化と環境因子

魚類の生殖腺の性分化の方向が、遺伝的決定とは関わりなく環境因子によって影響されることがある。しかし、そのような環境の効果が実験的に立証された例は意外に少ない。これは、環境の効果が単一の因子によるものではなく、その性質を定量化し難い複数の因子に依っており、それが実験条件の的確な設定を困難にしているためと考えられる。キノボリウオ科のトウギヨ *Betta splendens* の性比は温度、餌料、飼育密度、水質条件などが適切であれば 1:1 であるが、そのいずれかの条件が不適切であると雄方向への分化が助長されて、高率の雄を生ずる (Eberhardt, 1943) とされているほどである。

ウナギ類については繁殖生態が未知のままであるが、その雌雄性に関しても謎が多い。ヨーロッパウナギ *Anguilla anguilla* は、欧州のライン河での或る調査によると、河口で捕獲されるものの 87% は雄であるが、上流に向かうにつれて雄の比率が減少して 100 km 上流の地点では 76% となり、650 km 上流では雌のみとなるという。この性比の偏倚の原因は明らかではないが、雌の行動力が雄のそれよりも大きいからとか、性的未分化期が長く続くヨーロッパウナギの性分化が河川の上流では雌方向に起こるからとか、また遡河に伴って雄から雌への性転換があるからとか、様々な推測がなされている。Kuhlmann (1975) はヨーロッパウナギの生殖腺の性分化過程を詳細に調べ、また幼魚を異なる温度条件や飼料条件のもとで飼育して、それらが性分化に及ぼす効果をみた。それらの環境条件の効果については確定的な結果は得られなかったが、性分化が年齢、水温、栄養とは関係なく体長 15-25 cm で始まり、大型の幼魚は雌に、小型のものは雄になる傾向がみられたという。Wiberg (1983) はヨーロッパウナギの核型が雌雄で同一であるとして従来雌ヘテロ説を否定したうえで、この魚の性決定が環境に影響され、或る生育条件下では性転換が起こり得ると示唆している。日本産のウナギ *Anguilla japonica* においても、ほぼ同じ体長の魚の ♀:♂ の比が天然産のもので 3:5 であるのに対して養殖魚では 1:28 であったという。D'Ancona (1959) が指摘したように、養鰻池に普通な相対的高水温と過密が雄の分化を助長している

可能性がある。

性比に一定の季節的変動がみられることで知られている大西洋産のトウゴロウイワシ科魚類の *Menidia menidia* の性分化にも温度が大きな影響を持ち、仔魚期の或る特定の段階での相対的高温 (17-25°C) は雄の比率を高め、逆に相対的低温 (11- 19°C) は雌の比率を高める (Conover & Kynard, 1981)。また、母魚が異なると子魚の性比も著しく異なり、子魚の温度に対する反応性にも相違がみられるなど、この温度効果における遺伝的素因の影響が顕著である。。この高温の雄生産温度は、低温の雌生産温度よりも強く性分化に作用するらしい (Conover & Fleischer, 1986)。この魚での性分化は、遺伝的な性決定方式に完全に従うものと環境的な決定に完全に従うものとの中間的な形であるとされている (Conover & Heins, 1987)。

カダヤシ科の胎生魚 *Poeciliopsis lucida* での性分化もまた、遺伝と環境の双方の機構に支配される (Schultz, 1993)。或る系統の母魚は高温 (30°C) で 93% の雄を出産したが、低温 (24°C) では雄は 38% にすぎなかった。系統間の交雑実験の結果から、この温度依存方式の性分化が、母親の遺伝子機構が胎仔の性比に影響するような卵巣環境を生ずるのではなく、発生途上の胎仔の遺伝子型に基づいてなされることが分かった。しかも、この温度依存の形質が父親によって子に伝達される優性の形質であることが示唆された。

温度がどのような生理機構を介して性分化に影響するかについては、温度依存方式の性分化が明確な爬虫類の数種については幾つかの知見が得られているが、魚類においては全く未知である。

性分化に影響を及ぼす温度以外の環境条件としては、環境水の pH がある。カワスズメ科の *Pelvicachromis pulcher* など 3 種と *Apistogramma borelli* など 2 種、およびカダヤシ科のソードテイル *Xiphophorus helleri* では、pH 5-6 の水中での交配によって得られた子魚の性比は著しく雄に偏り、pH 7-8 の環境では性比は強く雌に偏った (Rubin, 1985)。中間の pH では性比はほぼ 1:1 であった。pH に対する感受性の範囲は、試験された 3 属の魚のそれぞれで異なっていたという。この pH の効果を仲介する機構も不明である。

(4) 生殖腺の性の判定

生殖腺の性の判定は商業的漁業において極めて重要であるのはもちろん、生殖生態や個体群動態の研究にも不可欠であって、容易かつ正確な判定法の確立が必要とされる。産卵期の成熟個体の場合には泌尿生殖口近くの腹壁を、前部から後部に向かって手指で圧迫しながら動かすと、精液や時には排卵された卵が排出されるので、確実に性を判別できる。しかし、未熟魚や繁殖期以外の成魚にはこの方法は適用されない。発達途上の生殖腺を外科的に体壁に開けた小孔を通して目視して、その外形や色合いから判定するという開腹法 laparotomy をとることもでき、その孔に耳鏡 otoscope を挿入して観察の正確度を増すこともできる。しかし最も確実な方法は生殖腺の組織標本の観察によって卵巢か精巣かを識別することである。標本用の生殖腺組織は開腹法によって直接採取するか、または生検針 biopsy needle を用いて採取する。外径約 1 mm のポリエチレンカテーテルを生殖輸管から生殖腺内に挿入し口ないし注射器で組織を吸引採取するという挿管法 catheterization も魚種によっては利用可能である。ベラ類やチョウチョウオ類の性の確認がこの方法でなされている (Ross, 1984)。採取した組織片はホルマリン固定後、アセトカルミン acetocarmine 液と共にスライドグラス上に置き、カバーグラスを当てて押しつぶして顕微鏡観察する (Guerrero & Shelton, 1974)。この押しつぶし法 squash method に習熟すると、染色を省略しても卵巢と精巣の組織構成の違いから性判定が可能である。

大西洋サケ *Salmo salar* では超音波図形法 ultrasonography によって間接的に生殖腺の形態を調べ性を識別する試みもなされており (Mattson, 1991)、オオクチバス *Micropterus salmoides* では改造した耳鏡 otoscope を生殖口から挿入して生殖腺を直接観察することもなされている (Driscoll, 1969) が、内視鏡 fiber-scope の利用も含めて技術的な問題点が多いようである。

成熟途上魚ないし成熟魚の性は性ホルモン依存の二次性徴に基づいて判定できるが、それが可能な場合は必ずしも多くはない。外部形態に遺伝的な雌雄二型が存在する魚種ではそれが性判定の指標となる。たとえば、アメリカナマズ *Ictalurus punctatus* の雌では輸尿管と輸卵管が別個に外部へと開口するが、雄ではそれらが単一の共通の開口部を持つ (Moen, 1959)。ティラピア類では輸管開口部が雌では 2 個、雄では 3 個となっており、泌尿生殖突起部分をマラカイトグリ

ーン malachite green または食用色素のアゾルビン Azorubin (Frutarom 社製) の水溶液に浸すと識別が容易となる (Chervin-ski & Rothbard, 1981)。泌尿生殖突起や泌尿生殖孔の形態差も性判別の指標とされることがある (McComish, 1968; Casselman, 1974; Lebeau & Pageau, 1989)。

性に相対的に特異的とされる生理活性物質の生化学的検出も性判定に用いられ得る。卵黄蛋白の前駆体として肝臓で合成され血流を介して卵母細胞に運ばれるビテロゲニン vitellogenin は外因性卵黄形成期、すなわち成熟途上の雌の血漿中に高い値で存在するが、雄、非卵黄形成期の雌および未熟雌雄の血漿内には少量しか存在しないので、生殖周期の或る時期には性判別に利用できる (Craig & Harvey, 1984)。ギンザケ *Oncorhynchus kisutch* では産卵前 8 か月より以前の雌の皮膚粘液内にビテロゲニン vitellogenin が検出され (Gordon et al., 1984)、成熟前にサケ類の性を判別し得る可能性が示されている。魚類に特有のアンドロゲンである 11-ケトテストステロン 11-ketotestosterone の血中量が性判別の指標として用いられる (Sangalang et al., 1978)。脳下垂体抽出物投与を併用すると性判定の誤差を軽減できるという (Le Bail et al., 1983)。

5. 外観的な性 - 性的二型

体の外部的な特徴に性差がある場合を性的二型 sexual dimorphism という。性的二型はその発達と維持を性ホルモン、特にアンドロゲンに依存する、いわゆる二次性徴であるものが多いが、たとえば鰭条数や脊椎骨数などの数的形質にみられる性差は遺伝的に決定されているようである。他の性差に関しても明確に性ホルモン依存の二次性徴であるか否かが不明なこともある。既に生物学上の常識となっている事柄が多いが、以下、Bertin (1958) の記述を土台として、魚類にみられる性的二型を概説する。

成魚の体長は一般的には雌が大きい、たとえばティラピア類のように雄のほうが大きい場合もある。グッピーなどカダヤシ科 Poeciliidae の胎生魚では雌が雄よりも明らかに大きい、遺伝的に精巢分化が個体発生の遅い時期に起こる系統のソードテイル *Xiphophorus helleri* では雄と雌の体長差が殆どない場合がある。体長差が比較的明瞭なのはウナギ類で、ヨーロッパウナギの雄は 8-14 年、

雌は 10-18 年の間に生殖回遊に移るとされるが、降海期の個体全体についてみると、体長 40 cm 以下のものは雄、50 cm 以上のものは雌とみなしてよい。ニホンウナギでも雌の最大体長は 90-130 cm であるが、雄のそれは 45-50 cm で 60 cm を越えることは稀である。体長の極端な性差はアンコウ目 Lophiiformes のチョウチンアンコウ亜目 Ceratoidei に属する深海魚にみられる。この魚群のうちの或る種では、雄は単に矮小であるだけでなく雌に恒常的に寄生することがよく知られている。北海道沿岸でも稀に発見されるミツクリエナガチョウチンアンコウ科 Ceratiidae のビワアンコウ *Ceratias holboelli* では、体長 40 cm ほどの雌の下腹部に体長約 7 cm の雄が鰭状に付着していた例が知られている。この雄は雌の皮膚に吸着し、その部位で組織が増殖して皮膚が完全に癒着する。雌雄の間に循環系の連絡があるので、呼吸、消化、運動などの器官系が退化して痕跡的となり、精巣のみがその腹腔内で発達する。

体の外形に性差がみられる場合もある。ダルマガレイ科 Bothidae のダルマガレイ属 *Engyprosopon* の雄では体前部の外形が雌よりも著しく角張っており、また両眼間隔幅が雌に比べて広い。ニザダイ科 Acanthuridae テンギハギ属 *Naso* の魚の雄は両眼の間に水平に位置する角を持つ。サケ科 Salmonidae の魚類では雄の上顎前縁が下方に鈎状に屈曲したりカラフトマス *Oncorhynchus gorbuscha* の雄のように背部が扇状に隆起する魚種がある。ベラ科 Labridae、タイ科 Sparidae、ブダイ科 Scaridae、カワスズメ科 Cichlidae などでは、雄成魚がしばしば頭部に脂肪質の瘤を持つが、この瘤は大型高齢の雌にも出現することがあり、性成熟期に退縮したりするので、性的二型とはみなせないかもしれない。

鰭の形や大きさが雌雄間で異なることは比較的多くの魚種でみられる現象である。カダヤシ科の胎生魚種の雄の尻鰭が交尾器官としての交接肢に変形することはよく知られている。ソードテイルの雄では尾鰭の下縁が後方に伸長しており剣尾魚の名の由来となっている。メダカでは、雄の背鰭が後部に欠刻を持ち、尻鰭が長方形に近い大型で後部鰭条に乳様突起を持つことで雌から容易に区別される。ドジョウ科 Cobitidae の魚類の雄の胸鰭は、第二鰭条が長く伸びその基部が円形の骨盤状に肥大する明瞭な特徴を持つ。

コイ科 Cyprinidae やドジョウ科の魚類の雄は繁殖期に、一般に追い星とよばれる皮膚突起を発達させる。キングヨ *Carassius auratus*、ウグイ *Tribolodon*

hakonensis、オイカワ *Zacco platypus* などの胸鰭前縁や鰓蓋表面に発生する追い星 (pearl organ) は突起の最外層に顕著な角質層を持つが、キプリノドント科 Cyprinodontidae の *Fundulus heteroclitus* のそれ (contact organ) は突起の内部に石灰化した核を持つが表面には角質層がなく、アユ科 Plecoglossidae のアユ *Plecoglossus altivelis* のそれ (nuptial organ) は角質層も石灰化核部も持たず軟質である。

体色ないし体表面の色斑が雌雄で異なることも多くの魚類にみられる現象である。カダヤシ科 Poeciliidae など鑑賞用の魚類で顕著であるが、一般に婚姻色 nuptial coloration とよばれる色彩が繁殖期の雄に発達する。たとえばウグイの雄の体側や鰭、またサケ科魚類の雄の体側にみられる赤色の発色がそれであるが、この色彩は雌にも軽度ながら現れる。これは婚姻色を発現させるアンドロゲンが繁殖期の雌の血中にも相当量存在するためとされる。体色の性差は隣接的雌雄同体の魚種では性変化との関連でよく調べられている。

このほか、フサカサゴ科 Scorpaenidae やカワスズメ科 Cichlidae などの魚類にみられる泌尿生殖突起 urogenital papilla は雄で特に長く発達し、コイ科のタナゴ属 *Acheilognathus* の雌は長い産卵管 ovipositor を持つなど、体の様々な部分に様々な性的二型が見出される。それらの多くはアンドロゲン依存の雄性二次性徴であるが、エストロゲン依存の性徴もないではない。たとえばグッピーの泌尿生殖口は正中縦断面でみると、雌では逆三角形、雄では長楕円形に近いが、性的未分化期の個体では尿道に連なる細い円筒状の空隙である。雌では交接肢の受け入れのための形態分化があり、これがエストロゲンの影響下にあることは性ホルモン処理の結果から立証される (Takahashi, 1974; 高橋, 1975)。内臓諸器官の形態および機能の性差も知られており、肝臓の実質細胞が成熟途上の雌魚でエストロゲンの影響下に、卵黄前駆蛋白をはじめとする蛋白質の活発な合成を行うため粗面小胞体を発達させて肥大することは周知の事実である。イトヨ *Gasterosteus aculeatus* の雄の腎臓は繁殖季節に肥大し造巢に用いられる粘着物質を生産する。これはアンドロゲン依存の変化である (Borg et al., 1993)。サケ科魚類の表皮の肥厚もアンドロゲン依存とされる (Rydevik, 1988)。

6. 性的人為的統御

性転換 sex reversal とは本来、遺伝的に決定された性とは異なる表型的な性を獲得することであるが、通常は雌雄異体種において卵巢から精巣へ、または精巣から卵巢への形態的变化が起こることを指す場合が多い。したがって、幼時雌雄同体現象をみせる魚種の遺伝的雄で初めに分化した卵巢が遺伝的な性に従って精巣に変化することも性転換とよばれることがある。

隣接的雌雄同体種での性変化を除けば、魚類の成体が自然界で性を変えることは殆どないと言ってよい。カダヤシ科のソードテイル *Xiphophorus helleri* では、毎月出産を繰り返していた雌が出産を停止すると共に、退行した卵巢組織の卵巢腔上皮から生殖細胞を含む造精組織が発達し、交接肢や尾鰭突起などの雄性二次性徴も完成し、さらに処女雌との交配で雌雄の子魚を生じた例がある (Essenberg, 1926)。ソードテイルは雌ヘテロとされているので、この交配の結果は用いられた雄が遺伝的雌 (WY) であることを実証する。この例はニワトリで、毎日産卵していた雌鳥が突如産卵を止めた後、鶏冠や蹴爪を発達させて闘いの声をあげるといふ、よく知られた現象に似ている。ニワトリでの例は、左卵巢が結核などを原因とする病変によって退化し、痕跡的であった右生殖腺が精巣に発達した結果とされるが、ソードテイルの転換生殖腺には結節などの病変はなく、この性転換の原因は不明である。前述したような、老齢化などによる雄性化現象の極端な形なのかもしれない。いずれにせよ、成魚でのこの生殖腺の形態的变化は必然的にその生理的变化を伴うであろうし、その生理的变化に関連を持つ因子として生殖腺が産生するステロイドホルモンの役割が注目されることは当然といえよう。

(1) ステロイドホルモンによる性転換の誘導

ステロイドホルモン、特にアンドロゲン (androgen, 雄性ホルモン) とエストロゲン (estrogen, 雌性ホルモン) が魚類の生殖腺の性分化に強い影響を持つことは多数の研究が示している事実である。大まかに言うと、アンドロゲンは遺伝的雌を雄化し、エストロゲンは遺伝的雄を雌化する。このような性ホルモン効果がよく調べられている両生類では、アンドロゲンは XX-XY 型の性決定機構を持つ種でのみ機能的雄化に有効であり、逆にエストロゲンは ZW-ZZ 型の性決定をみせ

る種でのみ機能的雌化を惹起できるという、遺伝的性の関与が認められるが、この点では魚類はより単純にみえる。しかし、魚類においても性ホルモンに対する生殖腺の反応は種によって、また実験条件によって様々である。ここではその点に注目しながら、数多い報告のうち完全かつ機能的な性転換を誘導できた例を中心に、魚類の性分化に対する性ホルモンの効果を紹介する。

初めに、性転換誘導実験に汎用される性ホルモンをあげて、本文内でのそれぞれの省略記号を示す。

アンドロゲン (C₁₉ ステロイド)

(天然品): T, テストステロン (Testosterone); KT, 11-ケトテストステロン (11-ketotestosterone); **Adione**, アンドロステンジオン (androstenedione)

(合成品): TP, プロピオン酸テストステロン (testosterone propionate); MT, メチルテストステロン (17 α -methyltestosterone); ET, エチニルテストステロン (ethynyltestosterone)

エストロゲン (C₁₈ ステロイド)

(天然品): E1, エストロン (estrone); E2, エストラジオール (17 β -estradiol); E3, エストリオール (estriol)

(合成品): EB, 安息香酸エストラジオール (estradiol benzoate); EE2, エチニルエストラジオール (17 α -ethynylestradiol); S, スチルベストロール (stilbestrol); DES, ジエチルスチルベストロール (diethylstilbestrol)

また実験に用いられたホルモンの用量は、飼料に混合して投与する場合には飼料 1 g (または 1 kg) 当たりとして $\mu\text{g/g}$ (または mg/kg) で、飼育水に添加して処理する場合には水 1 l 当たりとして $\mu\text{g/l}$ で表す。

(a) メダカ科 *Oryziidae*

メダカ *medaka* *Oryzias latipes* は、かつて名古屋大学教授の職にあった故山本時男博士が遺伝学的研究の対象とされて世界的に有名になった魚である。特に山本博士による魚類の性の遺伝の研究は、その分野の先駆的な業績として著名である。メダカの鑑賞用品種であるヒメダカは、その体色を橙赤色にする遺伝子の緋 (*R*) と、体色を白っぽくする劣性対立因子の白 (*r*) を性染色体上に持つ。山本博士はヒメダカの集団中にシロメダカ雌 (*X^rX^r*) を発見し、それとヒメダカ雄

($X^R Y^R$) との交配で得られたヒメダカ雄 ($X^R Y^R$) をシロメダカ雌 ($X^r X^r$) に戻交配した。結果としての子魚の体色は遺伝的雌 ($X^r X^r$) が白色で遺伝的雄 ($X^R Y^R$) が緋色であって、体色によって遺伝的性を判別できた。d-rR 系とよばれるこの系統のメダカは、背鰭と尻鰭の雄性二次性徴との組み合わせで、性ホルモン処理による性転換個体の識別を容易にし、性の遺伝学的研究の進展に大きく貢献した。

脊椎動物で初めて、エストロゲン処理による遺伝的雄の機能的な雌化がメダカで報告された (Yamamoto, 1953)。メダカの孵化直後の仔魚 (全長約 4.8 mm) の生殖腺は形態的には性的に未分化な状態にあり、性分化は全長 6-11 mm の段階で起こる。S または E1 を混合させた飼料を孵化直後から全長 12 mm 以上になるまで数か月間与え続け、以後は普通の飼料を与えて飼育したところ、緋色の雌が生じた。この雌は正常雄との交配で ♀ (白): ♂ (緋) の比率が 1:2-3 の子魚を生じ、メダカの性決定機構が XX-XY 型であることを裏付けた。さらにこの雄のなかに YY 雄が含まれていることを後代検定により立証して、メダカでは YY 雄の少なくとも一部が生存可能であることを知り、さらにはエストロゲン処理によって YY 雄を完全に機能的な雌に転換させることにも成功した (Yamamoto, 1963)。エストロゲンによるメダカの機能的雌化のためには、経口投与を孵化直後に始めて全長が約 12 mm 以上となるまで約 2 か月間継続すれば充分で、ホルモン投与量は、遺伝的雄の 50% を機能的雌に転換させる用量 (半数有効量, $\mu\text{g/g}$) で示すと、EE2 1.7、E2 5.8、S 7.5、E1 20、E3 130 である (Yamamoto, 1969)。

アンドロゲンによる遺伝的雌の機能的雄化もメダカで山本によって初めて実現された。孵化直後から 6-7 週間にわたって 25-50 $\mu\text{g/g}$ の MT を与えると遺伝的雌が機能的な雄に転換し、この雄は正常雌との交配によって全てが雌の子魚を生じた (Yamamoto, 1958)。大量の MT (300 $\mu\text{g/g}$) では精巣は痕跡的な形となり成魚は中性 neuter または無性 sexless となった。エストロゲンによる機能的雌化と同様にアンドロゲンによる機能的雄化も永久的なもので、性転換魚は寿命の最大とみられる年齢 (3-4 年) でも機能的な性を保持していた (Yamamoto, 1968)。硬骨魚類に特有で最も強力なアンドロゲンとされている KT も経口投与によって雄化効果を持つ (Hishida & Kawamoto, 1970) が、その半数有効量は 110 $\mu\text{g/g}$ であり、ET (3.4 $\mu\text{g/g}$) や MT (15 $\mu\text{g/g}$) に比べると力価が低い、Adione (500 $\mu\text{g/g}$) や TP (560 $\mu\text{g/g}$) よりは強力である (Yamamoto, 1969)。

メダカの遺伝的雌を完全に雄化するには、アンドロゲン処理を体長 6 mm から 11 mm の間継続することが必要で、体長 10 mm 期を過ぎてから長期間の処理を行っても性転換は起こらず、アンドロゲン処理による性転換誘導が不能となる臨界期は体長 9mm の段階にあるとみられる (Hishida, 1975)。体長 9-10 mm の遺伝的雌の卵巢では生殖細胞の殆どが既に一次成長期の卵母細胞へと発達している。孵化直後からのアンドロゲン処理もこの卵母細胞の分化を阻止しないが、卵原細胞の増殖の抑制と退化、および 9-10 mm 期での卵母細胞の退行を惹起し、残存している未分化生殖細胞を精原細胞へと誘導する (河本, 1973; Kobayashi & Hishida, 1985)。しかし、メダカの雄成魚にエストロゲンを投与すると精巢に精巢卵が出現することが Egami (1955) らにより報ぜられている。さらに、100 $\mu\text{g/g}$ の E2 を体長 20-25 mm の成熟に近い雄成魚に 2 か月にわたって投与した場合には、精巢卵の発達が刺激されて、処理終了後に処理雄の生殖腺は完全な形の卵巢となった (Hishida & Kobayashi, 1985)。したがってメダカでは、エストロゲン処理による性転換誘導のための臨界期は実質的にないと言ってよいようである。

(b) カダヤシ科 Poeciliidae

グッピー guppy *Poecilia reticulata* (= *Lebistes reticulatus*) をはじめとするカダヤシ科の魚は濾胞内妊娠型の胎生魚で、興味ある繁殖習性を持つ (Constantz, 1989)。グッピーの出生後の仔稚魚の性ホルモン処理は古くは Berkowitz (1938) や Eversole (1939) の仕事を含めて数多くなされているが、最良の場合でも生殖腺の間性化がみられた程度にすぎず、完全な性転換を誘導できた例はないと言える (Takahashi, 1974)。ただ、Clemens et al. (1966) は、グッピーに出生直後から 60 日間 30 $\mu\text{g/g}$ の MT を投与すると処理魚の性比が雄に偏り、それらの雄の多くが婚姻色を発達させて精子形成を行っていたが、生殖行動に欠陥をみせたと報じており、外因性ホルモンによる脳下垂体の機能障害の発生を示唆していることに興味を持たれる。

これらの性転換誘導の不成功は、グッピーにおける生殖腺の性分化が未だ卵巢濾胞内で発育中の胎仔の時期に起こり、出生時には卵巢と精巢の分化が完了しているからである。雌の出産間隔が約 26 日の或る系統のグッピーでは、前回出産

後 12 日の雌内の胎仔の生殖腺は全て性的に未分化の状態にあるが、14 日の胎仔の或るものでは生殖腺内の生殖細胞に減数分裂前期の核変化がみられ卵巣分化の開始が認められる。他の胎仔の生殖腺では生殖細胞は出生時まで殆ど休止状態にあるが、18 日（予定出生日前 8 日）には生殖腺基部に基質体細胞の小集塊が形成され、その集塊が出生時に向けて次第に明確になってゆく。出生直後の仔魚の生殖腺は周辺期の卵母細胞を持つが、生殖腺基部の基質体細胞集塊内に輸精管原基を形成しているかのいずれかで、それぞれ卵巣および精巣としての性格を明確にしている（Takahashi, 1975）。

Dzwillo (1962, 1966) は妊娠中のグッピーを前回出産から 22 日目 3 mg/l の MT を含む水中に 24 時間浸漬した。処理後 12 日目以降に出生した仔魚は全て雄で、そのうち体の斑紋から遺伝的雌と推定される個体と正常雌とを交配したところ、全て雌の子魚が得られた。すなわちグッピーは XX-XY の性決定機構を持つことが確認された。グッピー胎仔の生殖腺がアンドロゲン処理に感受的な期間は出生前の 12-8 日の間にあり、この期間内に 3-4 mg/l の MT 溶液に浸漬すると遺伝的雌の雄化が起こる。母魚の出産前 14 日での 24 時間処理でも雄化が起こるが、性転換雄の大多数は機能的に不妊であり、それよりも前の時期の処理では処理は無効で胚発生が完全に中絶される。アンドロゲン感受期以後の処理では正常な雌雄が生ずる。この Dzwillo の溶液浸漬法は確かに有効な方法ではあるが、処理母魚に出産障害や死産を生じ易く、また生まれた性転換雄も自然交配をみせない場合があるようで、母体経由の胎仔処理のため必要とされる高濃度の MT 溶液は病理的な有害効果が大きいようである。

Takahashi (1975) は出産間隔が約 26 日の系統のグッピーの妊娠雌に出産の 8-10 日前から出産まで 400 μ g/g の MT を経口投与して、全雄の子魚を最も有効に得ることができた。同量の MT による 6 日間処理または 300 μ g/g の MT では雄化は部分的であり、12 日間以上の処理または 500 μ g/g の MT は性転換誘導には有効であるが雄に輸精管の形成不全などの機能的な不妊化を惹起する。体斑紋から推定された性転換雄は正常雌との交配によって全て雌の子魚を生じた。400 μ g/g の MT による出生前 8-10 日処理の有効性は、この全雌を生ずる母魚の処理によっても確かめられた。処理を受けた母魚は尻鰭の軽度の変形をみせるものの正常な出産をみせ、胎仔の死亡などもなく、性転換雄は正常な自然交配を

行うので、この経口投与法は溶液浸漬法よりも簡便で効率の良い性転換誘導法である。MT 以外にも 19-nortestosterone (200 $\mu\text{g/g}$)、ET (500 $\mu\text{g/g}$) および Androstenedione (200 $\mu\text{g/g}$) の経口投与が雄化誘導に有効とされている (Kavumprath & Pandian, 1993)。この場合、200 $\mu\text{g/g}$ の Androstenedione の出産前 10-5 日間の投与が仔魚の最高の生存率と安定した性転換を保証する効果的な方法とされている。

グッピーの機能的雄化が出生後のアンドロゲン処理で得られた例もある。性転換雄と正常雌との交配で得られた全雌群の子魚を出生直後から 35 日間 25 ないし 50 $\mu\text{g/l}$ の KT 溶液内で飼育すると遺伝的雌の全てで卵巣から精巣への完全な転換が起こるが、生殖細胞の増殖が不良で輸精管の形成不全など不妊化の傾向があった (Takahashi, 1975)。しかし 10 $\mu\text{g/l}$ の KT は、一部の処理雌でのみ完全な雄化を誘導したが、それらの性転換雄は機能的であった。

エストロゲン処理によるグッピーの機能的雌化も可能である。妊娠雌魚に前回は出産後 15-20 日から出産まで E2 400 $\mu\text{g/g}$ 、EE2 200 $\mu\text{g/g}$ または DES 300 $\mu\text{g/g}$ を与えたところ、出生した子魚は全て雌であった (Kavumprath & Pandian, 1992)。そのうちの或る雌と正常雄との交配によって産まれた雄 21 尾中 2 尾は成熟後の正常雌との交配で全雄の子魚を生じ、性染色体組成が YY であることを示した。YY 雄は性転換雌の後代検定によって選別できるが、グッピーの YY 雄の生存性はメダカの場合よりも低いようである (Kavumprath & Pandian, 1993)。

性転換雌は出生後の処理によっても得られる。出生の翌日から 30-40 日間、125 $\mu\text{g/g}$ の EE2 を与えると処理魚は全て雌として成長し、その若干は正常雄との交配によって雌雄の子魚を生じて XY 雌であることを示した (高橋, 1975)。この子魚の ♀:♂ の比は理論値 1:3 よりも 1:2 に近く、YY の組み合わせが殆ど致死であることを示唆した。精巣から卵巣への転換は概ね完全であり、卵巣基質内および輸卵管壁に残存する輸精管系の痕跡が性転換を実証していた。EE2 は 10 $\mu\text{g/g}$ でも機能的雌化を惹起したが、性転換雌には卵母細胞の成熟の遅滞や異常をみせるものもあった。出生後 10 日からの EE2 処理は性転換の誘導に無効であり、機能的雌化の誘導の臨界期は雄化の場合よりも遅い時期にある可能性はあるが、メダカの場合のように成魚期に存在することはないと思われる。

自然界で雌核発生による雌しか産まない *Poecilia formosa* で、アンドロゲン処理により雄を作った例がある (Turner & Steeves, 1989)。出産予定日の 4-10 日前からの 400 $\mu\text{g/g}$ の MT の投与、または 500 $\mu\text{g/l}$ の MT 溶液内飼育は胎仔の吸収や早産を惹起したが、子魚を出生直後から 60 日間 25 $\mu\text{g/l}$ の KT 溶液で処理した場合には生殖腺の大部分に精巢組織が発達し正常な精子形成活動が行われていたという。この場合にも輸精管の不形成が認められている。

(c) コイ科 Cyprinidae

コイ common carp *Cyprinus carpio* では、雌核発生によって作出した全雌の子魚を用いて雄化を試みられている (Magy et al., 1981)。飼育水温 20°C で、孵化後 26-80 日の間に開始し 36 日間継続した 100 $\mu\text{g/g}$ の MT の投与は雄 (最大で 70%) を生じたが、雌および間性個体も存在した。水温 25°C での同様な処理は雄と性的未分化個体のみを生じ、雌や間性はみられなかった。得られた雄と正常雌との交配による子魚は全て雌で、コイが雄ヘテロの性決定型であることを示した。また、この実験での生殖腺のアンドロゲン感受期は孵化後 44-80 日の間にあると推定されている。コイの生殖腺の性分化は孵化後 7-9 週の間が始まるとされ、水温 25°C での 50 $\mu\text{g/g}$ の MT の孵化後 6 週目から 5 週間の投与は高率 (92.7%) の雄を生じたが、より早い時期からの処理は高率の不妊魚を生じた (Komen et al., 1989)。25-125 $\mu\text{g/g}$ の範囲の E2 による同様な処理は雌化を誘導しなかった。ホルモン処理の継続期間が性転換誘導の成否に重要な意味を持つことは明らかで、孵化の翌日から 131 日間 200 $\mu\text{g/g}$ の MT または E2 を与えた例では処理魚のほぼ半数が不妊生殖腺を持っていたという (Sathyanarayana Rao & Sa-tyanarayana Rao, 1983)。

キンギョ goldfish *Carassius auratus* では、孵化後 2 日目から 2 か月間 25 $\mu\text{g/g}$ の MT を給餌したところ実質的に全てが雄となった (Yamamoto & Kajishima, 1968)。その雄の或るものは正常雌との交配によって全てが雌の子魚を生じた。また 100 $\mu\text{g/g}$ の E1 で同様に処理した場合には全てが雌として成熟し、その若干と正常雄との交配によって得られた子魚の性比は 1♀:3♂ であった (Yamamoto & Kajishima, 1968)。このように、キンギョが XX-XY 型、すなわち雄ヘテロの性決定機構を持つことが初めて証明された。キンギョでは成魚期での性

転換誘導が報告されている (Kobayashi et al., 1991)。産卵期後の雌から卵巢を摘除し、200-350 μ g の KT 溶液を満たした合成樹脂カプセルを体腔に内植した。6 か月後の検査では処理魚 8 尾中 4 尾が多かれ少なかれ精子を含む精巣組織を持っていた。

自然界にみられる雌核発生三倍体で雄が存在しないことで知られるギベリオブナ crucian carp *Carassius aurat usgibelio* でも雄化の試みがなされている (Gomel'skii & Cherfas, 1982)。孵化後 6 日から 50 日間にわたって 30 μ g/g の MT を与えたところ、処理魚の全てが雄になった。精巣の形態は正常であったが、減数分裂の障害を伴う生殖細胞の退行が著しく、精細胞と精子は少数しか存在しなかったという。

ソウギヨ grass carp *Ctenop haryngodonidel la*ではステロイドホルモンを充填した合成樹脂の細管 (silastic tubing) を体内に埋め込んで性転換を誘導する試みがなされている (Boney et al., 1984)。全長 80-90 mm の 16 週齢の魚に 5 mg の MT を内植した場合には雌の 95% 以上が雄化された。この性転換雄と正常雌とを交配させ、得られた子魚の生殖腺を組織学的に調べたところ、全てが卵巢であり、ソウギヨが雄ヘテロの性決定機構を持つことが分かった。MT の内植の有効性は雌核発生による全雌のソウギヨを用いても確かめられており (Jensen et al., 1983)、この方法を用いてのソウギヨの単性群の作出法も考案されている (Shelton, 1986)。

ハクレン silver carp *Hypop ht hmlc ht hysolit rix* でも同様な MT 内植による性転換誘導がなされている (Mirza & Shelton, 1988)。この内植カプセルには 5 mg の MT が封入されており、1 日当たりの生体内拡散率は平均 7.7 μ g であるという。孵化後 124 日 (全長 100-110 mm) または 319 日 (90-100 mm) に内植された場合、遺伝的雌の雄化が誘導されたという。

ゼブラフィッシュ zebrafish *Brac hydaniorerio* は幼時雌雄同体現象をみせる雌雄異体種であり、孵化後 23-25 日に遺伝的雄での卵巢から精巣への転換が起こる (Takahashi, 1977)。この時期の前後をカバーする孵化後 6-18 日目から 15 日間の一連の 50 μ g/g の MT 処理はいずれも精巣分化に抑制的に働くのみで早熟的性転換を誘導せず、また 100 μ g/g の EE2 による同様な処理も性転換を抑制しなかった (高橋, 未発表)。この魚における幼時雌雄同体現象は遺伝的に強固に

プログラミングされた事象と考えられる。

(d) カワスズメ科 Cichlidae

カワスズメ科魚類には、一般に成長と性成熟が早く、周年的に産卵できるため重要な池中養魚の対象とされるティラピア類 *tilapias* が含まれる。成長と成熟が早いという性質は反面、養魚池の過密化と成長抑制にも連なり、したがって養魚の効率化のための単性養殖法の開発が望まれている (Pandian & Varadaraj, 1987)。その一つの方法が性転換法の導入である。ティラピア類は以前は *Tilapia* 属に統合されていたが、後に口腔内哺育種は *Sarotherodon* 属に分けられ、現在は口腔内哺育を雌雄の双方または雄が行う種は *Sarotherodon* 属に、雌が行う種は *Oreochromis* 属に分類されていて、文献探索上に若干の混乱を生じている。

カワスズメ *Oreochromis mossambicus* (= *Tilapia mossambica*) は養殖魚として日本にも導入されているが、雌よりも成長が早い雄が養殖上有利である。アンドロゲン処理による雄化を最初に報じたのは Clemens & Inslee (1968) である。カワスズメの生殖腺の性分化は孵化後 35-48 日 (15-30 mm SL) の間にみられる。口腔から仔魚を洗い出し、孵化直後から 69 日間 10-40 $\mu\text{g/g}$ の MT を与えたところ処理魚は全て雄となった。30 $\mu\text{g/g}$ の MT による孵化後 30-50 日の処理が最適という。得られた雄の或るものは正常雌との間で全て雌の子魚を生じ、カワスズメが雄ヘテロであることを示した。Nakamura (1975) も 50 $\mu\text{g/g}$ の MT の雄化効果を確かめたが、1,000 $\mu\text{g/g}$ の MT は雄化に殆ど無効であるのみか、長期間処理によっては遺伝的雄に異常な卵巣を作らせたと報じた。全長 9-11 mm 期から 40 日間の 50 $\mu\text{g/g}$ の ET による処理も 100% の雄化をみでた (Guerrero, 1976)。孵化後 7-25 日の 19 日間 200 $\mu\text{g/g}$ の KT を投与した場合には殆どの個体で雄化が起こった (Nakamura, 1981)。遺伝的雌では卵母細胞の形成があるが、卵母細胞はやがて退化して精巣が形成される。孵化後 7-25 日という期間は、生殖腺が性的未分化期を経て形態的性分化を始め進行させる、性ホルモン処理の臨界期であるという。近年 Pandian & Varadaraj (1990) は 5 $\mu\text{g/g}$ の MT を孵化後 10 日から 11 日間投与して遺伝的雌の雄化に成功し、それと正常雌との交配、ないし雌核発生との組み合わせによる全雌群の生産法を報告している。アンドロゲン処理による性転換カワスズメの養殖の実用性は Macintosh et al. (1985) な

どによって論じられている。

臨界期の重要性はエストロゲン処理でも強調されている。カワスズメの稚魚を 50 $\mu\text{g/g}$ の EE2 で処理した場合、生殖腺の性分化が始まり進行する孵化後 10-25 日の間が外因性の性ホルモンに最も感受的であって、この期間全体にわたっての処理が完全な性転換に必要であった (Nakamura & Takahashi, 1973)。生殖腺の形態的分化が確認できるのは孵化後 20 日頃であり、それより前に始まる生殖腺の生理的性分化の時期に処理を開始することが性転換誘導の重要な条件とされている。近年 Varadaraj (1989) は 100-300 $\mu\text{g/g}$ の DES による孵化後 10-20 日間の処理が全て雌のカワスズメを生じ、この方法が処理魚の高い生残率と最大の成長を得るのに有効であると報じている。

チカダイ *Oreochromis niloticus* (= *Tilapia aniloticus*) は成長が早く美味であるので日本でも養殖が盛んである。チカダイの子魚に、口腔内哺育の末期から約 2 か月間 40 $\mu\text{g/g}$ の MT を与えたところ機能的な雄が得られ、正常雌との交配の 8 例中 4 例で子魚は全て雌であった (Jalabert et al., 1974)。すなわちチカダイも雌ヘテロであることが知られた。全長 10 mm または 13.5 mm 期から 4-6 週間の 50 $\mu\text{g/g}$ の MT 投与も処理魚の全てを雄化した (Owusu-Frimpong & Nijhar, 1981)。チカダイの性転換雄と正常雌との交配によって得られた全雌の子魚に初回摂餌期から 21 日間 45 $\mu\text{g/g}$ の MT を与えて雄化させ、それらを 2 群の雌と共に養魚池に入れて集団産卵させた。各群 900 尾の子魚の生殖腺の検査によると、一群は雌 899 尾と雄 1 尾、他の群は雌 852 尾と雄 48 尾より成り、チカダイでは XX-XY 型の遺伝的機構に加えて多因子的な性決定機構が働く可能性が示唆された (Calhoun & Shelton, 1983)。MT によるチカダイの雄化の場合、処理開始時の体長が年齢よりも重要な因子であるとされる (Hiott & Phelps, 1993)。

チカダイのエストロゲン処理による雌化は成功度が低いようである。全長 9-12 mm 期から 25-59 日間の処理では、MT と ET は 60 $\mu\text{g/g}$ で処理魚の全てを雄化したが、25 μg および 100 $\mu\text{g/g}$ の DES と、100 $\mu\text{g/g}$ と 200 $\mu\text{g/g}$ の E1 は処理魚の性比を雌に偏らせはしたが性転換効果は不明確であった (Tayamen & Shelton, 1978)。

Oreochromis aureus (= *Tilapia aurea*) は主に中近東での重要な養殖対象種である。孵化後 4-5 週から 3 週間の 30 $\mu\text{g/g}$ の MT による処理は 98% の雄

を生ずるにすぎなかったが、60 $\mu\text{g/g}$ の ET は 100% の雄を生じた (Guerrero, 1975)。その雄の或るものと正常雌との交配では 2-3♀:1♂ の比率の子魚が得られ、*O. aureus* が ZW-ZZ の性決定機構を持ち、WW 雌の生残性の変異が雌の比率の変異の原因となることが示唆された。Shelton et al. (1981) は 21-30°C の飼育水温、2,600 尾/ m^2 の放養密度で全長 12 mm 期以前から 21 日間、60 $\mu\text{g/g}$ の ET を 1 日当たり体重の 15% の割合で与えることが、全雄群を安定して生産する最適の処理法であるとしている。エストロゲンによる雌化はこの種でも困難なようである。Jensen & Shelton (1979) は全長 8-11 mm 期から 3-5 週間 30-120 $\mu\text{g/g}$ の E1、E2 または E3 を投与したが、性比の変動を惹起できなかった。一方、Hopkins et al. (1979) は 100 $\mu\text{g/g}$ の EE2 と 100 $\mu\text{g/g}$ のメタリビュア methallibure を含む飼料を、性的に未分化な全長 13 mm 期以前に始めて 6 週間与えると 90% の雌が生ずるとしている。4 週間の処理は無効であり、8 週間の処理は生殖腺に損傷を与えた。メタリビュアは脳下垂体のゴナドトロピンの産生分泌を抑制して内因性のアンドロゲンの産生を阻止する作用を持つので、遺伝的雄の生殖腺に対するエストロゲンの作用を助長する効果を期待して用いられたものである。

大量のアンドロゲンが生殖腺を卵巢に転換させるという逆説的雌化 paradoxical feminization とよばれる現象がカワスズメ科の数種で知られている。アンドロゲンの持つ逆説的雌化効果は有尾両生類のアンドロゲン処理で知られたものである。カワスズメを性的未分化期を含めた期間を通じて 500 $\mu\text{g/l}$ の TP 溶液で飼育すると高率の雌が誘導され、同じ用量の MT にも雌化傾向が認められた (Hackmann, 1974)。*Cichlasoma biocellatum* でも 500 $\mu\text{g/l}$ の TP による精巢卵形成がみられた。Muller (1969) は *Hemihaplochromis multicolor* で、生殖腺の形態的性分化期を含む産卵後 14 日目から 35 日間 1,000 $\mu\text{g/l}$ の TP 溶液におくと雄の一部が雌に変わることを知った。口腔内哺育中の雌を産卵後 3 日から 15 日まで 500 $\mu\text{g/l}$ の TP 溶液内におき、子魚を引き続き 89 日まで同溶液で処理したところ、21 尾中 20 尾が雌になった。*H. multicolor* では T と MT も 500 $\mu\text{g/l}$ で雄性二次性徴を誘発はするが生殖腺に対しては雌化作用を持つ (Reinboth, 1970, 1972)。この種では生殖腺の性分化期は産卵後 17 日前後にあり、ホルモン感受期は 14-16 日の間にある。この期間を通じての 500 $\mu\text{g/l}$ の

TP または MT による処理は逆説的雌化を惹起し、結果として生じた雌の或るもの(遺伝的雄)は正常雄との交配で 1♀:2-3♂の比率の子魚を生じて *H. multicolor* の雄ヘテロ性を証明したが、一部の雌は処理後に雄に復帰し、この雌化が一時的なものであることを示した (Hackmann & Reinboth, 1974)。逆説的雌化は、水溶液の形で大量のアンドロゲンがカワスズメ科魚類の精巢の分化を妨げる結果をもたらしたことによるのであろう。アンドロゲンが処理魚の体内で芳香化酵素の作用の下にエストロゲンに変換された結果、雌化効果が現れたとする考えもある。事実、芳香化され得ないアンドロゲンの KT は 250-1000 $\mu\text{g/l}$ の範囲では卵巣の発達を抑制するのみで、逆説的な雌化作用をみせることはなかったという (Hackmann, 1974)。

また *H. multicolor* ではエストロゲンの estradiol butyrylacetate は 250 $\mu\text{g/l}$ の用量での産卵後 11.5-16 日の処理で雌化効果を持ち、エストロゲンに対する生殖腺の感受期がアンドロゲンに対するそれよりも早い時期にあるらしいことが示されている (Hackmann & Reinboth, 1974)。

(e) サケ科 Salmonidae

サケ科魚類には増養殖の対象とされる魚種が多く含まれている。養殖上の問題の一つに、雄の相当数が雌よりもかなり早く性成熟に達して成長の遅滞や肉質悪化など商品価値を低下させることがあり、成熟が遅く商品サイズにまで成長し易い雌の単性養殖が望まれている。そのような事情もあって、サケ科魚類の性の性ホルモンによる統御の研究はこれまでも広範になされてきており (Donaldson & Hunter, 1982)、興味ある成果が得られている。

ギンザケ coho salmon *Oncorhynchus kisutch* の生殖腺の性は孵化後 49 日前後に組織学的に識別可能となるとされる。Goetz et al. (1979) は発眼期から浮上期までの卵および仔魚を 25-400 $\mu\text{g/l}$ の E2 に週 2 回各 2 時間浸漬し、浮上期以後は 10 mg/kg の E2 を 10 週間経口投与した。孵化後 4 か月の調査では、処理魚は全て正常な雌に似ていた。同濃度の MT 溶液浸漬処理および 20 mg/kg の経口投与では、殆どの個体 (94-100%) の生殖腺が結合組織化して生殖細胞は極めて少数となり、不妊化が明らかであった。E2 も MT も経口投与のみでは処理魚の一部の間性化がみられるのみであったという。Hunter et al. (1982) はこの

Goetz et al. (1979) の処理法に準じて発眼卵を 100 または 400 $\mu\text{g/l}$ の E2 溶液に浸漬、次いで 5 または 10 mg/kg の E2 の 90 日間の経口投与を行って 96-100% の雌化に成功し、その雌の或るものの卵が正常雄の精子による受精の結果 1♀:2-3♂ の比率の子魚を生ずることを確かめ、ギンザケが雄ヘテロで YY♂ の生存度が母魚により異なることを示した。Donaldson & Hunter (1982) は発眼卵および卵黄囊期仔魚を 200 $\mu\text{g/l}$ の E2 溶液に 7 日おきに各 2 時間浸漬、稚魚には初めの 90 日間 25 mg/kg の E2 を投与して 97% の雌化の結果を得た。MT による同様な処理は不妊魚を生じた。これらの処理魚を標識して放流したところ、不妊魚は生殖腺の一部に精巣としての成熟がみられた少数の個体を除き母川に回帰せず、不妊魚の商業的漁業における実用性を実証した。

のちに Hunter et al. (1986) はギンザケ仔魚を孵化後 2 日と 9 日に各 2 時間、200-1,600 $\mu\text{g/l}$ の E2 溶液に浸漬し、少数の間性個体と共に 86-96% の雌を得て、エストロゲン感受期が孵化期前後にあり、浸漬法と経口法の二重処理よりも浸漬法単独の利用が養魚にとって簡便で効率のよい方法であるとした。雌化率はホルモン用量と相関をみせなかったという。さらに Piferrer & Donaldson (1989) は孵化前 8 日から孵化後 6 日までの間に 2 時間のみ 400 $\mu\text{g/l}$ の E2 に単回浸漬して、50% 孵化の 1 日前での処理が 84% の雌を生ずると報じた。同濃度の MT の 2 時間単回浸漬は孵化後 8 日での処理で 73.1% の雄を生じた。ギンザケでの卵巢分化は孵化後 27 日に起こるので、ホルモン感受期は性分化開始の 3-4 週前に当たる孵化前 8 日から約 3 週間続くと考えられる。孵化前 8 日は生殖腺における生殖細胞の分裂が活発となる時期に当たるといふ。このことは前にカワスズメでのエストロゲン処理でその重要性が考えられた生殖腺の"生理的性分化"期との関連で興味を持たれる。近年 Piferrer & Donaldson (1991) はギンザケの 50% 孵化 3 日後の 2 時間単回浸漬で、MT が 1,600 $\mu\text{g/l}$ で 85% 以上を雄化したが 6,400 $\mu\text{g/l}$ では雄化率が 75% に減少するのをみた。エストロゲンへの芳香化が不能であるメチルジヒドロテストステロン 17 α -methyldihydrotestosterone (MDHT) は双方の濃度で約 90% を雄化したので、高濃度 MT 処理でみられた雄化率の低下は芳香化に伴う逆説的效果によるものと考えられる。

ギンザケでの処理法と同様な処理法がマスノスケ chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha* でも検討されている。孵化後 2 日と 9 日に各 2 時間 200-

1,600 $\mu\text{g}/\text{l}$ の E2 溶液に浸漬したところ、用量とは関係なく 66-91% の雌が得られた (Hunter et al., 1986)。ギンザケの場合と同様にマスノスケでもホルモン感受期が孵化後の早い段階に存在するようである。事実、孵化直後の仔魚を 400 $\mu\text{g}/\text{l}$ の E2 または EE2 でそれぞれ 8 時間または 2 時間、単回浸漬処理したところ、100% の雌化が観察された (Piferrer & Donaldson, 1992)。マスノスケでは、孵化後 4 日目と 11 日目に 400 $\mu\text{g}/\text{l}$ の MT 溶液に各 2 時間浸漬し、さらに孵化後 47 日から 9 mg/kg の MT を 3 および 9 週間経口投与した場合、得られた成魚は全て雄であった (Hunter et al., 1983)。3 mg/kg の MT の 6 週間投与も 100% の雄化に有効であった。それらの雄からの精子で受精試験を行ったところ、子魚の 92-100% が雌で、マスノスケが雌ホモであることが分かった。このように後代検定によって確認した性転換雄を親魚に用いて作出した全雌群について行った試験では、アンドロゲンに対する感受期もまた孵化期前後にあることが示唆され、実用的な全雄群作出法として、200 $\mu\text{g}/\text{l}$ の割合で MT を添加した 10°C の孵化用水に孵化直後の仔魚を 2 時間浸漬し、さらに孵化 8 日後に同じく 2 時間浸漬することが推奨されている (Baker et al., 1988)。この方法で 82-100% の雄が得られるという。MT 以外のアンドロゲン溶液への単回浸漬の効果は、半数有効濃度として MT の 60 $\mu\text{g}/\text{l}$ に対して MDHT が 30 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、KT が 500 $\mu\text{g}/\text{l}$ であったが、T は殆ど無効であった (Piferrer et al., 1993)。MDHT は 400 $\mu\text{g}/\text{l}$ 以上で 100% の雄を生ずるという。これらの結果は孵化直後に芳香化酵素のアロマターゼ aromatase が活性を持つ可能性と、硬骨魚類に特有で非芳香化性の天然アンドロゲンである KT が雄性分化に関わる因子である可能性を示唆している。最近、Piferrer et al. (1994) はマスノスケの全雌群の 50% 孵化後 3 日目の仔魚について非ステロイド性のアロマターゼ抑制剤 (AI、10 mg/l) による 2 時間の単回浸漬処理を行い、処理個体の 22% が雄化されたと報じた。MT (10 mg/l) 単独の処理は 23% の雄を生ずるにすぎなかったが、AI との組み合わせ処理では 98% と、芳香化不能の MDHT (10 mg/l) 単独による 91% を越える雄化率を示した。このことは、アロマターゼがサケ類の性分化に重要な役割を演ずることを示唆するとともに、アンドロゲンとエストロゲンが魚類の生殖腺の性分化誘導物質である可能性を高める事実であると理解されている。

サクラマス masu salmon *Oncorhynchus masou* では、0.5-5 $\mu\text{g}/\text{l}$ の E2 溶液

で孵化後 5-22 日の間飼育し、孵化後 50 日および 90 日に調べたところ、処理魚の全てが雌であった (Nakamura & Takahashi, 1985)。孵化後 13 日に開始した処理は雌化に無効であった。この孵化後 13 日には全個体の生殖腺の生殖細胞に減数分裂前期への進入がみられる時期であり、性転換誘導のためのホルモン処理を性的未分化期に開始する必要があることを示す。

ニジマス rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) は世界各地で完全養殖の対象とされているサケ科魚類であり、ホルモンによる性の統御に関する研究も多い。Okada (1973) は孵化直後から 58-124 日間 10、50 ないし 100 mg/kg の E1 を経口投与した群で、79-94% が雌でそれ以外の個体は性的に未分化という結果を得た。浮上期から 58 日間の 1、5 および 10 mg/kg の MT の経口投与ではそれぞれ 60、80 および 88% が雄であり、1 mg/kg 群の成熟雄 11 尾を人工受精に用いた結果、2 尾の子魚は実質的に全てが雌で、ニジマスの雌ホルモン性が証明された (Okada et al., 1979)。孵化後 28 日から 5 か月間の E1 の経口投与 (30、60、120 mg/kg) では間性個体が多く不妊個体が少なかったが、MT の経口投与 (15、30、60 mg/kg) では間性個体が少なく不妊個体が多いという結果が得られた (Jalabert et al., 1975)。養魚場での野外実験では、20 mg/kg の E2 を初回摂餌期から 30 日間投与した結果全雌の魚群が得られ、30 日間以内の処理も雌を多く生じたが雄や間性個体も存在したので、ホルモン感受期はこの 30 日の処理期間の後半にあるとみられた (Johnstone et al., 1978)。3 mg/kg の MT による 30 日間処理は 79% の雄を生じ、30 mg/kg の 90 日間処理は結合組織化した不妊生殖腺を持つ個体を生じた。3 mg/kg の MT の浮上期から 90 日間の経口投与は雄化に極めて有効で、性転換雄の子魚は全て雌であり、また 20 mg/kg の E2 による 56 日間の処理は雌化に有効で性転換雌の子魚は 1♀:2.2♂ の性比をみせた (Johnstone et al., 1979)。MT は 1 mg/kg の用量でも浮上期から 60 日間の投与で 100% の雄を生じたが、50 および 100 mg/kg では処理の長さとは関わりなく、不妊化した生殖腺内に卵母細胞を出現させ逆説的效果の存在を示唆した (Solar et al., 1984)。

これらの結果はニジマスの性転換誘導が孵化後の性ホルモン経口投与によって誘導可能であることを示すが、処理条件は必ずしも定型化されてはいない。ニジマスは世界各地で養殖されており、養殖場の所在地の環境条件にもかなりの差異

があるとみられるので、そのそれぞれに対応した処理条件があるのかもしれない。イングランドのニジマスについての最も効果的な処理法として Bye & Lincoln (1986) は、雄化誘導には 3 mg/kg の MT の初回摂餌から 50-70 日間の経口投与を、また雌化には 30 mg/kg の E2 の初回摂餌から 30 日間の経口投与をあげているが、雄化個体の半数からは精液を搾出できなかったという。Johmstone et al. (1979) も同じ現象をみとめているが、精巣から直接採取した精液による受精試験では子魚は全て雌であったので、遺伝的雌では MT 処理によって輸精管系の不形成ないし閉塞があるらしい。また E2 による雌化の成功度は一般に低く、生体内の有効濃度を長時間維持するための連続的な給餌を考える必要があるという。

Van den Hurk & Slof (1981) はニジマスの稚魚を 300 $\mu\text{g/l}$ のプロゲステロン progesterone (P) 溶液で受精後 43 日から 4 週間、週 3 回の処理を行ったところ、卵巢を持つ個体が有意に多かったと報じた。30 $\mu\text{g/l}$ の P はそのような効果を持たなかった。卵巢発達に P がアンドロゲンの産生経路を阻害した結果と考えられている。Van den Hurk & Lambert (1982) はニジマスの内因性アンドロゲンであるヒドロキシアンドロステンジオン 11 β -hydroxy androstenedione (OHAdione) を 60 $\mu\text{g/g}$ の割合で含む飼料を初回摂餌 (受精後 46 日) から 2 か月間与え、全雄群を作成した。OHAdione は 6 $\mu\text{g/g}$ でも、同量の MT と同様に、94-99% の雄を生じた。OHAdione はニジマスの精巣分化を誘導する内因性ステロイドであると推定されている。Van den Hurk & Leeman (1984) は、 Δ^5 -ステロイドを Δ^4 -ステロイドに転換させるステロイド 3 β -水酸基脱水素酵素 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase (3 β -HSD) の作用を特異的かつ不可逆的に阻害するシアノケトン cyanoketone (CK) が、300 $\mu\text{g/l}$ での受精後 41-69 日の処理で 66% の雄を、また 2 mg/g の受精後 46 日から 8 週間の投与で 79% の雄を生じたと報じた。この場合、間腎の 3 β -HSD 陽性細胞の顕著な増数がみられたので、長期間の CK 処理が脳下垂体の活性化を介して間接的にか、または直接的に間腎に作用して間腎細胞でのアンドロゲンと間腎 (副腎皮質) ホルモンの産生を高め、生殖腺の雄化に関わると示唆される。生体外試験では CK は 0.01-100 $\mu\text{g/ml}$ の範囲で 3 β -HSD 活性を用量依存的に抑制したという。この結果を受けて、Van den Hurk & van Oordt (1985) は間腎ホルモンの雄化効果を検討し、受精後 41-70 日の処理を行い 150 日に調べたところ 300 $\mu\text{g/l}$ のコルチゾール cortisol

では 74%、同量のコルチゾン cortisone では 92% の雄が生ずると報じた。一方、250 $\mu\text{g/l}$ の OHAdione では 94% の雄が得られたが、240 $\mu\text{g/l}$ の Adione では雄化がみられなかった。また、Adione 処理群には 300 日で性比が雌方向へ復帰する傾向が認められ、転換生殖腺がそれ自体で Adione 派生物を産生できない場合には卵巢発達が回復されることを示唆した。ニジマスでは孵化直後の生殖腺での 11-位酸化型 Adione 派生物の合成が精巢の分化と初期発達に関係すると結論されている。

大西洋サケ Atlantic salmon *Salmo salar* では、初回摂餌から 3-17 週間の 20 mg/kg の E2 投与によって全てが雌の魚群が得られた。初回摂餌から 90 日間の 3 mg/kg の MT は処理魚に不妊化傾向を生じ、30 mg/kg の 120 日間投与は完全な不妊化効果をみせた (Johnstone et al., 1978)。3 mg/kg の MT を初回摂餌から 60 日間与えた場合には 2 年目の末期には処理魚の 80% が未熟であり、成熟魚の 14% からは搾出採精が可能であったが 6% からは不能であった。後者は輸精管を欠き分葉した精巢か、輸精管が閉塞した状態にある正常形の精巢を持っており、それらから直接採取した精液による受精によって全て雌の子魚が得られ、大西洋サケが雌ホモであることを示した (Johnstone & Youngson, 1984)。浮上期から 60 日間 2 mg または 20 mg/kg の E2、および 0.1-10 mg/kg の DES を与えても雌化誘導の効果は明瞭ではなかったが、全群の 5-17% の処理個体の生殖腺が卵巢組織と精巢組織の双方を持つ間性型となっており、一部の個体の生殖腺が性転換途上から遺伝的な性に復帰することを示したという (Sower et al., 1984)。

ブラントラウト brown trout *Salmo trutta* では、Ashby (1957) が受精後 170 日から最長 112 日間 50 μg ないし 300 $\mu\text{g/l}$ の E2、または 60 $\mu\text{g/l}$ の T で処理した結果を述べている。双方のステロイドによる処理で生殖腺組織の発達抑制、体腔壁細胞の肥厚と繊毛形成、間腎細胞の肥大などが観察されたが、性転換の徴候はなかった。この場合 T の効果は E2 のそれと似ており、逆説的效果が推測されている。

最後に、カワマス brook trout *Salvelinus fontinalis* では初回摂餌から 40 および 60 日間 20 mg/kg の E2 を与えた結果が知られている (Johnstone et al., 1979)。60 日間処理では実質的に全て (99%) が雌であったが、40 日間処理では 67% が雌、21% が雄であり、12% は間性型生殖腺を持つ個体であった。この

間性個体の生殖腺では卵巣部分と精巣部分の同調的な成熟がみられ、これを利用して成長の変異が少ない自殖養成系の作出の可能性が示唆されている。

(f) ナマズ類 catfish

ナマズ類の雌を雄化できた例は、これまで僅か 1 例しか報告されていない。少なくとも Ictaluridae に属する魚類ではアンドロゲンは常に逆説的雌化効果を示し、決定的な雄化ホルモンが見出されていないのである。

Ictaluridae の通称アメリカナマズ channel catfish *Ictalurus punctatus* では、卵黄嚢吸収直後から 21 日間の処理で、60 $\mu\text{g/g}$ の E2 の経口投与は 100% の雌を生ずるが、60-600 $\mu\text{g/g}$ の ET もまた処理魚の全てを雌化した (Goudie et al., 1983)。ET は 6 $\mu\text{g/g}$ でも実質的に 100% の逆説的雌化効果を持ち、間性個体を生ずることがなく、処理魚は 2.5 年後にも明らかに雌であり続けたという。60 $\mu\text{g/g}$ の MT もまた、100 $\mu\text{g/g}$ の ET と同じく、初回摂餌から 21 日間経口投与されると 99-100% の雌化効果をみせた。この全雌群からの雌と正常雄との交配によって 1♀:2-3♂ の子魚が得られ、アメリカナマズが雄ヘテロであり、YY♂ の一部が生存可能であることが知られた (Davis et al., 1990)。アメリカナマズの生殖腺の性分化は摂餌開始期以後に起こる。卵黄嚢吸収後 21 日間投与されたジヒドロテストステロン dihydrotestosterone (DHT) は 200 $\mu\text{g/g}$ では 80% の雌を生じ、さらに 200 mg/l の DHT 溶液への受精卵の 1 時間浸漬、および同溶液への受精卵と卵黄嚢期仔魚の浸漬との組み合わせでは、雌化率はそれぞれ 90% および 96% と増加した (Davis et al., 1992)。浸漬処理のみでは雌化がみられなかったので、この増加はホルモンの蓄積効果によるものらしい。60 $\mu\text{g/g}$ の KT の雌化率は 63% であった。

同じ Ictaluridae の blue catfish *Ictalurus furcatus* では、上例のいずれかの浸漬処理のみによっても、また経口投与のみによっても、DHT は 100% の雌化効果をみせた (Davis et al., 1992)。この魚では DHT に対する感受期がアメリカナマズでよりも早い段階にあり、反応性もより高いらしい。芳香化不能型のアンドロゲンである DHT のこの効果からみて、ナマズ類での逆説的雌化はアンドロゲンの芳香化の結果ではなく、外因性ステロイドが卵巣発達を直接刺激するか、または精巣決定因子の作用発現を抑制して精巣分化の正常機構を無効化した結果

と推定されている。

ヒレナマズ科 Clariidae の African catfish *Clarias fahaka* では、生殖腺の性分化は孵化後 28 日頃 に始まる。孵化後 14 日から 4 週間、週 3 回の割合で 10 $\mu\text{g/l}$ および 100 $\mu\text{g/l}$ の MT で処理した場合、それぞれ 89% および 90% の雌が得られた (van den Hurk et al., 1989)。孵化後 28 日から 4 週間の処理では効果がなかったが、300 $\mu\text{g/l}$ の OHAdione による同期間内の処理は 77% の雄を生じたという。このステロイドがニジマスで強い雄化作用を示すことは前述したとおりである。

(g) その他の魚類

ヒラメ科 Paralichthyidae のヒラメ Japanese flounder *Paralichthys olivaceus* の卵巣は全長 30-50 mm 期に、精巣は 50-100 mm 期にみられる。孵化後 56 日 (全長 19.3 mm) から 90 日 (61.8-94.6 mm) までの 35 日間 E2 添加飼料を与えたところ、1 $\mu\text{g/g}$ の用量で生残した処理魚の全てが雌であった (田中, 1988)。E2 は 0.1 $\mu\text{g/g}$ で雌の比率を高めたが、100 $\mu\text{g/g}$ では不妊化効果を示したという。

ウナギ科 Anguillidae のウナギ Japanese eel *Anguilla japonica* は、シラスウナギの時期から 500 日以上にわたって DES のナトリウム塩を経口投与した結果が報告されている (Sato et al., 1992)。養殖ウナギでは雄が絶対的に多いことは前に述べたが、実験終了時の対照群の雌の比率は 7.7% にすぎなかった。0.5、0.75 および 1.0 $\mu\text{g/g}$ の DES 投与によって雌の比率はそれぞれ 23.2、31.1 および 35.4% と顕著に増加した。処理に伴う生残率は低く、40-50% であった。なお、対照群と処理群のそれぞれ約 1/3 の個体の生殖腺が生殖細胞を欠く無性の状態にあり、1.1-4.6% の個体に雌雄同体型の生殖腺がみられたという。

北米産のパーチ科 Percidae の yellow perch *Perca flavescens* の生殖腺は全長 5-10 mm 期には性的に未分化であるが、16 mm 期には生殖細胞の性分化に先行して卵巣は単一器官に融合し精巣は二葉形となる。人工餌料を摂取するようになる 20-35 mm 期から 84 日間 15-120 $\mu\text{g/g}$ の E2 を与えたところ殆どの雄の雌化が起こり、1.5-60 $\mu\text{g/g}$ の MT では雌に卵精巣の形成がみられた (Malison et al., 1986)。この卵精巣から採取した精液で正常卵を受精させたところ、子魚

は全て雌であり、この魚種が雄ヘテロであると知られた。この場合のホルモン処理は本来の卵巣と精巣の外形的特徴を変更させることがなく、遺伝的性の判定が可能であった。

(2) 性転換誘導のためのホルモン処理の条件

これまで述べてきたように魚類では、あくまでも原則としてではあるが、対象種の遺伝的性組成とは関わりなくアンドロゲン処理は遺伝的雌を雄化しエストロゲンは遺伝的雄を雌化する効果を持つ。しかし、完全かつ機能的な性転換を誘導するには、性ホルモン処理を或る原則に則って実施する必要がある。

その原則の第一は“用いるホルモンの種類が目的に適切”であることである。雄化の目的には魚の精巣で生産される T や KT も用いられるが、一般には合成アンドロゲンである MT や ET が用いられることが多い。ステロイドは、特に経口投与の場合には腸管で吸収されて肝臓に達し、そこで分解され効力を減ずる。魚類の肝臓では薬物代謝酵素の活性が低いとされるが、合成アンドロゲンの多くは肝臓での分解を受けにくい、いわゆる経口アンドロゲンとよばれるものである。確かに T や KT は経口投与では MT や ET よりも効力が弱い。また、アンドロゲンには蛋白同化作用があり、それを利用して養殖魚の成長度を高めるために MT をはじめ様々な合成ステロイドの投与が試みられている。また、適切なホルモンとしては用量との兼ね合いで、副作用のないこと、適当な効果持続期間を持つこと、不活性化され速やかに排出されること、などの性質も考慮されるべきであろう。

雌化の場合にも事情は同様で、合成エストロゲンの EE2 は天然エストロゲンである E2 よりも効力が強いとみられる例が多いが、魚類の雌化の実験ないし事業には E2 が用いられているのが実態である。これは E2 が魚体内で産生されるエストロゲンであり、投与されたエストロゲンの薬理的な副作用、たとえば血管系への影響を介しての腎臓機能の障害や蛋白合成刺激を介しての肝臓機能の異常が EE2 処理では低用量でも現れ易く、処理個体の死亡をまねくことがあるからであろう。合成エストロゲンには多くの種類があるが、たとえばジエネストロール dienestrol やヘキセストロール hestrol は生殖腺に対しては性転換誘導効果

を殆ど持たないといってよいが、雄的な体形質の発現を抑制し外形を雌的にする強い作用をみせる。処理中止後にはこの抑制がとれて雄形質が回復するので、たとえば雌よりも体長が小な雄を大型化する場合などには、これらの合成エストロゲンの利用を考えることができよう（高橋，1975）。性転換誘導の効力は同種類のホルモンでも投与方法によって異なることがある。たとえば出生後のグッピー稚魚の処理例では、KT は経口投与ではせいぜい生殖腺の間性化を生ずる程度にすぎないが、飼育水添加では比較的低い濃度で完全な雄化効果を持つ。

原則の第二は“目的に適切な用量”を用いることである。性転換誘導のための適切な用量は魚種によって大きく異なるので、対象とする魚種ごとに実験によって定めるしかない。経口投与の場合、摂餌開始時の魚体の大きさも用量と関係を持つ。魚体大きいほど摂餌量も多く、生殖腺レベルでのホルモンの有効濃度をほぼ同様と仮定するならば、魚体の小さいものに対するよりも飼料の単位重量当たりのホルモンはより少量であってよい。たとえば MT の雄化有効量は、摂餌可能な孵化直後の全長が 5 mm 程度のメダカでの 30 $\mu\text{g/g}$ 前後であるが、摂餌を開始する浮上稚魚の全長が 15 mm 程度のニジマスでは約 3 $\mu\text{g/g}$ である。これらの用量が一つの目安になるかもしれない。また E2 の雌化有効量はメダカでは約 15 $\mu\text{g/g}$ 、ニジマスでは 20-30 $\mu\text{g/g}$ とされ、MT の場合と異なるが、一般に対象魚種と処理方法が同じであればエストロゲンはアンドロゲンよりも有効量の下限が高く有効用量範囲が狭い。グッピーなどの胎生魚の胎仔を処理対象とするには妊娠中の雌に与えたホルモンの効果を期待するしかないので、用量は当然多くなる。グッピーの例では胎仔の雄化に有効な MT の用量は 400 $\mu\text{g/g}$ で、300 $\mu\text{g/g}$ では無効、500 $\mu\text{g/g}$ 以上では機能的な不妊化の結果が得られている。性ステロイドは形態形成作用を持つので、過剰量のアンドロゲンはグッピーやサケ科魚類での例のように輸精管系の形成不全を導いて機能的な不妊化を起こさせるのである。大量、長期間のアンドロゲン処理が生殖腺内の生殖細胞の欠如や、逆説的な雌化を惹起することもあるのは既に述べたとおりである。

原則の第三は“適切な処理方法”を用いることである。鳥類では卵の一端をホルモン溶液に浸漬したり、卵殻に開けた小孔から注射したりする方法がとられ、また両生類のウシガエル的大型幼生では腹腔内注射も可能であるが、それらは魚類では利用できない。性ホルモンを飼料に添加して経口的に摂取させる経口投与

法 oral administration method が最も普通に行われている。なにぶんにも投与量が $\mu\text{g/g}$ (mg/kg) のレベルなので、性ホルモンの純結晶を直接飼料と混合して濃度を均一にすることは不可能に近い。したがって、相当量の性ホルモンの純結晶を比較的少量の、たとえば 95% エタノール (エチルアルコール ethyl alcohol) に溶解して高濃度の原液を作り、試験飼料の作成時にその原液をエタノールで適宜希釈してから、予め定めた投与量となるようその一定量を一定重量の乾燥飼料に噴霧して、エタノール溶液が均一に浸潤するように良く混合したのち室温で乾燥させ、ステロイドを変質させないようなるべく低温で乾燥した暗所に保存する。飼料としては市販のマス稚魚養殖用のペレットなど、なるべく小粒のものを、処理魚の大きさに合わせてそれを砕いて与えるなどする。ステロイドの溶媒として、エタノールよりも安価で MT をよく溶かし、入手が容易で無毒のイソプロピルアルコール iso-propyl alcohol がよいという (Bye & Lincoln, 1986)。

性ホルモン処理に対する感受期が孵化前の時期にあたり、摂餌開始前の仔魚期にあたりする場合には、サケ科魚類で行われているようにホルモンを含んだ水に浸漬または飼育する方法 immersion method が必要となる。性ホルモンを含めたステロイドは実質的に水に不溶なので、水に加える場合にはその極めて微細な結晶を水に懸濁させ体内に摂取させるようにするため、性ホルモンを予め適当量の可溶化剤に溶解した高濃度原液を作っておき、それを定めた濃度になるよう水に加える方法をとる。可溶化剤にはプロピレングリコール propylene glycol や、ツイーン Tween やトリトン Triton X-100 などの界面活性剤が用いられているが、可溶化剤それ自体の毒性を考慮してエタノールが用いられることが多い。この場合にも飼育水中のエタノールの最終濃度を 0.01-0.04% 程度となるようホルモン原液濃度を定め、飼育水槽を直射日光を避けるよう設置してアルデヒドや微生物の発生を最小限に留め、2-3 日に 1 回は水を換えて新たにホルモンを添加するなどの配慮が不可欠である。これらの処理法のはそれぞれ一長一短がある。経口投与法は簡便であるがホルモン摂取量は個体ごとに異なるであろうし、浸漬法は効果の均一性をもたらすが可溶化剤の副作用の問題と作業の煩雑さ伴う。しかし各種類のホルモンの有効量の正確な比較には浸漬法がより適当であろう。

原則の第四は処理を "適切な時期" に行うことである。性ホルモン処理による性転換誘導の成功にはこれが決定的な条件であって、仮に上の 3 条件が満たされ

ていても処理の時期が不適切であれば成功は望めない。ホルモン処理は原則として、生殖腺の生理的性分化期と形態的性分化期の双方を通じてなされる必要がある。言い換えれば、生殖腺の形態的性分化開始よりも前の時点から性分化完了の時点まで継続してなされねばならないと考えてよい。したがって一般には、予め特定した飼育条件下での対象種の生殖腺の正常性分化過程を組織学的に詳細に観察して、処理を開始すべき時期と終了してよい時期を定めることが必須条件となる。一般的には生殖腺の性分化の進行は孵化後日数よりも体長との関連が深いとされるので、この点を考慮に容れておく。これまでも報告されている実験の不成功の多くは、このような予備的な作業が不十分であったことに起因するとみられる例が多い。生理的性分化期は、おそらく生殖細胞の感受性のレベルでとらえられるべき現象なのであろうが、ティラピア類やサケ類でその存在が示唆されている。サケ類の或る種では感受期が孵化前後と孵化後の或る段階の双方にあり、そのいずれかの段階での処理にみによっても或る程度の性転換を誘導できるが、ティラピア類では双方の段階を通じての処理が必要である。生殖腺全体としてのホルモン感受期が推定できる場合には、その時期に合致するような短期間の処理も有効である。たとえばグッピーでは、妊娠中の雌を次回出産の 8-12 日前に 24 時間、3-4 mg/l の MT 溶液に浸漬するだけで子魚の雄化を誘導できた。しかし、このような処理ではホルモンの薬理作用がかなり激しいので、その感受期を含めた時期に副作用のより軽度な処理、すなわち妊娠雌に次回出産の 10 日前から出産までの 400 μ g/g の MT の経口投与で十分な結果が得られた。ホルモン処理の要諦は最小必要限度の用量と期間にある。必要以上の長期間の処理は生殖腺の形態異常を生じ易い。性分化期以後の処理は無効であるのが一般であるが、グッピーでの KT 処理やエストロゲン処理、およびメダカでのエストロゲン処理にみられるように、性分化以後に性転換を誘導できた例もある。これらの事実は、生殖細胞の性的両能性の実態の追究に一つの手がかりを与えるであろう。

(3) 不妊化の誘導

不妊化 sterilization、または繁殖抑制は、養魚上の技術の一つとして用いられる。たとえばティラピア類は性成熟が早く起こり繁殖活動が長く続くため、養

魚池が容易に過密化して商品価値のない小型魚で溢れてしまう。性転換誘起による単性化もその防止に役立つが、不妊化は繁殖阻止にのみならず生殖腺成熟のためのエネルギーを増肉に回すためにも有用である。サケ類でも不妊化による増肉率の向上と大型化が養魚技術として開発されている。ソウギョ類は排水路などの水草除去のため世界各地に導入されているが、その強い繁殖力による在来魚の生態系への侵害を避けるため不妊化魚の移植が図られている。

性ステロイド、特にアンドロゲンによる大量長期間処理が不妊化を生じ易いことは、Yamamoto (1969) のメダカでの発見を初めとして様々な魚種で観察されている。このことは前章で紹介したので、ここでは新たな例を二、三あげるに留めたい。ギンザケでは、孵化時から 2 週間 $200 \mu\text{g/l}$ の MT 溶液に浸漬し、さらに 12 週間 10 mg/kg の MT を投与、その後甲状腺ホルモンのトリヨードサイロニン triiodothyronin 4 mg/kg を与えた場合の不妊化魚の成長促進効果が検討されている (Shelbourn et al., 1992)。コイでは、孵化の翌日から 131 日間 220 mg/kg の MT を与えたところ 46% の雄と 54% の不妊化個体が得られ、複核養殖における自然産卵阻止にこの処理が有用であった (Sathyanarayana Rao & Satyanarayana Rao, 1983)。孵化翌日から 30 日間の MT 400 mg/kg による処理では処理魚の 98.25% が不妊化し、処理魚では単位体重当たりより多くの肉を利用できる結果が得られた (Manzoor Ali & Satyanarayana Rao, 1989)。

不妊化は発生中の胚への放射線照射によっても可能である。たとえば Konno & Tashiro (1982) はニジマスの発眼卵に ^{60}Co のガンマ線 200-600 R を照射し、照射量に応じて処理魚の生殖腺の発達が強抑えられることを報じた。組織学的にはそれらの生殖腺は生殖細胞を欠いており、永久的な不妊状態にあったという。しかし放射線照射は、たとえそのための施設を容易に利用できるとしても、照射の適期、すなわち生殖細胞が放射線に最も感受的である時期を定めることが困難であり、その効果の個体差も大きいので、養魚技術としての普遍化は難しい。雌核発生、雄核発生、倍数性など遺伝的な手法を用いての不妊化も多く試みられている (Donaldson & Hunter, 1982)。三倍体は雌雄共に遺伝的には不妊であるが、成熟に伴う不利な性質の解消に必要な生殖腺発達の完全な抑制をみせるのは三倍体雌のみであり、雄の精巣は異常な精子形成を進める。したがって全雌群の不妊化を図るのが实际的である。Lincoln & Scott (1983) はニジマスの性転換雄の精

子で受精させた卵を受精後 40 分に 27-28°C で 10 分間の温熱ショックで処理して三倍体を作出した。処理魚の卵巣は薄板構造を維持していたが卵母細胞は存在せず、不妊の全雌群が得られたという。

(4) 外因性ステロイドの体内貯留

サケ類やティラピア類など、性ホルモン投与により単性化ないし不妊化された魚を食用とする場合、また特に性ホルモンの蛋白同化作用を利用して成長の助長を図る場合、畜産業界でも問題とされているように食肉内の残留ホルモンが消費者の健康に影響を及ぼす危険が考慮されねばならない。魚に与えられたホルモンがどの程度の期間、どの程度の量で食肉内に残存するかについては、かなりの研究がなされている。

Johnstone et al. (1978) はニジマスの幼魚に 20 mg/kg の E2 を与えた後、 ^3H -E2 を尾静脈内に注射してその排出を経時的に調べ、注射後 72 時間以内に 95-99% が排出されてしまうと報じた。E2 の生物学的半減期は 12 時間以下と推定された。ニジマスに初回摂餌から 21 日間 30 mg/kg の MT を与えて調べたところ、処理後期に投与した ^3H -MT は急速に浄化され、その体全体のレベルは投与中止の約 100 時間以内に当初の 1% 以下となった (Johnstone et al., 1983)。Fagerlund et al. (1978) はギンザケの 1 年魚に 5 mg/kg の T を含む飼料を 244 日間、さらに ^3H -T を添加して 10 日間飽食させ、血中および諸組織内の T の挙動を観察した。その結果、血中 T の生物学的半減期は約 11.2 時間であり、投与中止 10 日後の組織内の T 濃度は 1 ng/g 以下であることが分かった。精巣は T を選択的に取り込んだが、その半減期は血液と同様であったという。蛋白同化効果をみせる量の 1 mg/kg の MT をギンザケに 3 日間経口投与して同様な検査を行ったところ、MT およびその代謝物の血液および組織の残留濃度は T のそれよりも高く、MT の蛋白同化効果が T のそれよりも高いことを裏付けた (Fagerlund & Dye, 1979)。MT の排出は T と同じく肝臓-胆嚢経路でなされ、投与終了 10 日後の残留濃度は全組織で 1 ng/g 以下であった。そのような幼魚が海に放流され、約 1.5 年の回遊の後に河川に回帰して捕獲されるまでにはホルモンの組織内濃度は検出不能な程度にまでなっており、生理的に何の効果も持たないと

推定されている。マスノスケの成長促進には 5-10 $\mu\text{g/g}$ の T の投与が最も効果的で、その生物学的半減期は血漿で僅か数時間、肝臓でも 8 時間であり、食用部分に外因性の T が貯留されることは実質的にはないと考えてよいという (Schreck & Fowler, 1982)。

カワスズメ *Oreochromis mossambicus* では初回摂餌から約 5 週間 40 $\mu\text{g/g}$ の MT を与え、次いで 3 日間 ^3H -MT を投与した結果から、放射活性はホルモン投与中止後の 8-12 時間で高く、その 95% 以上が内臓に局限していたが、その後急速に減少して 100 時間後には初めの体全体のレベルの 1% 以下となることが分かった (Johnstone et al., 1983)。 *O. aureus* に 30 $\mu\text{g/g}$ の MT を 21 日間与えた場合にも、放射活性はホルモン投与中止後 24 時間以内に 90% 程度が失われ、21 日後には当初の放射活性の 1% 以下が残存するにすぎなかった (Goudie et al., 1986)。チカダイ *O. niloticus* でも、性分化前に 30 日間 30 $\mu\text{g/g}$ の MT で処理した場合、処理最終日に単回投与した ^3H -MT の放射活性は投与後の 1-10 日間に対数的に減少し 10 日後には痕跡的となった (Curtis et al., 1991)。このように急速な減少と、市販までの長い餌養期間とその間の早い体成長を考え併せると、この性転換誘導処理は処理魚を食用とする人に健康上の障害を及ぼす可能性はないと考えられている。

コイではアンドロゲンの蛋白同化作用との関連での研究がある (Lone & Matty, 1981)。コイの幼魚に 10 mg/kg の ^3H -T を 12 日間与えた場合、放射平衡期の全放射活性の 95% 以上が腸管と胆嚢にあり、皮膚と筋肉での値は 0.5% 以下であった。投与中止の 20 日後の残留値は、主な食用部分である皮膚と筋肉では組織 1 g 当たり 3.85 ng にすぎず、内因性ステロイドの値と比較しても食用とするのに問題になる値ではないとされている。

これらの研究は、特に性ホルモンを成長促進に用いる場合、処理後の養成方法と出荷適期を検討するうえで重要な意味を持つ。単性幼魚のための性転換誘導の場合にはホルモンの残留は実際上ないと考えてよいが、それでも保健上の規制の対象とされることもあろうし、消費者の心理的な忌避もあろう。したがって、市販される魚が直接のホルモン処理を受けていないことが望まれる。前述のように、ティラピア類の種間交雑による単性化も可能であるし、ホルモン処理によって作出した性転換魚 (XX とか YY) と正常魚との交配も手段の一つである。しかし後

者の場合、たとえば正常雄 (XY) と性転換雄 (XX) とを判別するには、個々の魚を交配して子魚の性比を調べるという、かなりの施設と時間などを要する後代検定の手順をとらねばならない。これを避ける手段の一つに雌核発生 gynogenesis とホルモン処理との組み合わせがある。雌ホモ (XX♀) の場合、紫外線または放射線の照射によって遺伝的に不活性化させた精子を成熟未受精卵に媒精して付活させ、第二極体の放出ないし第一卵割を静水圧または温度処理によって阻止すると、その卵は理論的には XX で全雌の雌核発生二倍体を生ずる筈である。この卵から孵化した子魚をアンドロゲンで処理して雄化させると、その雄は全て XX♂ の筈であるから、後代検定なしに全雌群を大量生産するための親魚群を得ることができる。しかし、後代検定を避けて全雄群を得るための親魚を作るには今の所良い方法が知られていないようである。

(5) ホルモン処理によらない性転換の誘導

たとえば両生類では異性胚の並体癒合によって性転換が誘導されており、その結果が天然の性分化誘導物質の性状をの追究に大きな手がかりを与えている。しかし筆者の知る限りでは、盤割形式の発生を行う魚類でのこの類の研究は未だなされていない。

トウギョ科 Belontiidae のシャムトウギョ *Betta splendens* では極めて独特な様式の性転換例が知られている。Noble & Kumpf (1937) は、卵巢を摘除された雌成魚の少数のものに活発な精子形成をみせる精巣が再生されるのを観察した。この性転換雄は正常雌との交配で雌雄の子魚を生じた。その後、Kaiser & Schmidt (1957) も卵巢摘除後の精巣の再生を確認したが、交配試験は全て雌の子魚を生じた。これらの交配結果の矛盾を検討することを目的の一つとした Lowe & Larkin (1975) の研究では、卵巢摘除手術を受けた生存個体の 65% が機能的な雄となり、再生生殖腺は手術時の卵巢切除端である泌尿生殖突起に近接した輸卵管の断端から成長していた。彼らはこの結果から、この魚の生殖腺の基底部は本来は精巣となる性能を持つが、前部の卵巢域が産生するエストロゲンによってその発達を抑えられており、外科的処置によるその抑制の解除が精巣の発達をもたらしたと仮

定した。また性転換雄と正常雌との交配では多くが全雌群を生じたが一部の交配では雄も得られており、その理由としては処理雌の由来した性的種族における遺伝的傾向の差異や、環境条件などの効果や、多因子的な性決定機構の効果などが考察されている。さらに、Becker et al. (1975) はシャムトウギョの幼雌の卵巢全体を摘除したところ、手術個体の約 30% に精巣組織の再生が認められたと報じた。卵巢摘除個体の腹腔内に摘出卵巢の磨砕物を再移植した場合には、性転換率が約49% に増加したが、再生精巣と生殖口との連絡はなかった。組織学的観察からは、卵巢の濾胞細胞が生殖細胞へと異型分化する可能性が強調されている。このような雄化は実験処置によって生じた或るホルモン不平衡によって惹起されるものと考えられているが、その実態は全く不明である。

Becker et al. (1975) は同じトウギョ科のタイワンキンギョ *Macropodus opercularis* でも同様な卵巢摘除実験を行い精巣組織の再生を認めたが、タイワンキンギョでは精巣組織は、大きさや成熟段階が様々な卵巢要素が存在する場合にのみ出現した。卵巢摘除後の卵巢磨砕物の再移植によっても精巣組織のみの再生を見せた個体はなく、処理魚の 55% が両性の組織より成る生殖腺を持っていた。しかしこれらの部分的性転換魚も雄としての性徴と行動を発達させ、正常雌との交配によって全てが雌の子魚を生じ、タイワンキンギョが雄ヘテロであることを示した。

メダカでは、生殖腺の性分化が成魚の生理的レベルの内因性ホルモンに影響されるか否かが移植実験によって検討されている (Satoh, 1973)。孵化直後のメダカ仔魚の生殖腺を含む躯幹部を切り出し、それを雌雄の成魚の片側の前眼房内に移植した。結果として移植体の生殖腺には、宿主との間に血液循環が成立してよく発達したものと、血管連絡がなく多くは退化するものがあった。遺伝的雄の生殖腺は、宿主の性とは拘わりなく精巣に発達したが、遺伝的雄の生殖腺は、雌への移植では卵巢に、雄への移植では造精細胞を持つ異常な構造の生殖腺となっていた。すなわち、遺伝的雌生殖腺での卵原細胞から造精細胞への転換が生理的レベルのアンドロゲンにより惹起されるが、精原細胞から卵形成細胞への転換は生理的レベルのエストロゲンによっては誘導されないと結論されている。この現象を性的未分化生殖腺からの性分化との関連での性ステロイドの役割を示すと解釈すべきか否かについては議論の残るところであろうが、重要な知見として評価

される。

7. 性分化の生理的機構

生殖腺の性分化の形態学的基盤の項で述べたとおり、硬骨魚類の生殖腺も基本的には他の脊椎動物のそれと同じく二つの異なる性的性能を持つ体細胞組織で構成されるとみなして論を進める。この二つの体細胞組織を便宜上、脊椎動物一般の性的未分化生殖腺での呼称にならって、皮層組織および髄層組織とよぶことにする。生殖細胞はこの皮層組織内に所在する限り卵形成を行う細胞として分化発達し、また髄層組織内にある場合には精子形成を行う細胞として分化発達する。すなわち、性的両能性を維持している生殖細胞はそれらが持つ遺伝的素因とは無関係に、皮層組織または髄層組織と直接接触することにより将来の分化の方向を決定されるのであり、皮層組織は雌性分化誘導能を、髄層組織は雄性分化誘導能を持つと考える。この理論は Witschi (1914) により初めて提唱されて以来、若干の異論が出されてはいるものの、脊椎動物の生殖腺の性分化の基本的な図式として広く認められてきている。Witschi (1931) はさらに生殖細胞の雌性分化または雄性分化を導く性分化誘導物質 sex inductor substance がそれぞれ生殖細胞に随伴する濾胞細胞および髄層組織の間質細胞で産生されると考えて、それぞれをコルチシン corticin およびメダラリン medullarin と仮称した。

卵巢と精巢の形成は皮層組織の作用と髄層組織の作用との間の拮抗関係に基づく。すなわち、この二つの組織の一方の発達は原則として他方の退行を伴う。この事実は、性分化誘導物質が一方の組織の発達刺激と他方の組織の発達抑制という二重の性格を持つことを考えさせる。両生類でなされた同種異性間の並体癒合実験 parabiosis の結果は、発達抑制的因子が発達刺激的因子と比較して広範囲に、しかも組織特異的に作用し、また血液を介して運ばれることを明らかとし、また異属間の並体癒合実験はそれが種特異的な効果を持つことも実証した。この作用は免疫抗体の作用に類似しているので、もし発達抑制的因子 (Witschi のアンチコルチシン anti-corticin とアンチメダラリン anti-medullarin) の抗体的性格を仮定するならば、それを生ずる抗原的性格の物質が発達刺激的因子 (Witschi のコルチシンとメダラリン) であると考えることができる。これが性分

化誘導物質を蛋白質的性状のものとみなす Witschi一派の学説の根幹となっている (Witschi, 1957)。

性分化誘導物質蛋白説の他の根拠は、20 世紀前半に両生類について蓄積された性ホルモン処理による性転換誘導の知見である。魚類での同様な実験結果との比較のため両生類での結果を要約すると、それは次の二つの範疇にまとめられる。

1. 高等無尾類 (アカガエル類とアマガエル類)

- (1) アンドロゲンによる遺伝的雌の永久かつ機能的な雄化と、アンドロゲンに対する高い感受性。
- (2) 低用量のエストロゲンによる遺伝的雄の一時的雌化。
- (3) 高用量のエストロゲンによる遺伝的雌の逆説的雄化。

2. 下等無尾類 (クセノプスなど) および有尾類 (イモリ、サンショウウオ類)

- (1) エストロゲンによる遺伝的雄の永久かつ機能的な雌化。
- (2) アンドロゲンの無効性、または遺伝的雄の逆説的雌化。

上の 1. の範疇に属する種の遺伝的性決定型は XX-XY であり、2. に属する種は ZW-ZZ 型であって、性ホルモン効果における遺伝的性型の影響が明白である点が魚類での結果とは対照的である。これらのうち、アンドロゲンの無効性と高用量での逆説的効果は特に性ステロイドを性分化誘導物質とみなすことへの反証としてあげられ、また副腎皮質ホルモンや黄体ホルモンによる性転換誘導作用も性ホルモンの作用が非特異的であることの証拠とされる。

20 世紀の後半は両生類に代わって魚類が雌雄性分化に関する研究の主対象とされてきたように思える。Yamamoto (1962, 1969) は主にメダカについての知見に基づいて魚類の性分化誘導物質は性ステロイドであると主張し、生殖腺で遺伝的に産生される雌性分化誘導物質にギノテルモン gynotermone、雄性分化誘導物質にアンドロテルモン androtermone の名を与えた。蛋白説に対する彼の反論の根拠、たとえば機能的性転換の実証の欠如やホルモン溶液浸漬法の効果への疑問は、その後の新知見の積み重ねによって現在では最早その妥当性を失っている反面、ステロイド説を支持するとした根拠の幾つかも薄弱となった。たとえば、魚類では性ホルモンによる逆説的性転換なみられないとしたが、カワスズメ科やサケ科の魚類ではアンドロゲンの逆説的作用がみられており、何よりもアメリカナマズなどではエストロゲンは勿論アンドロゲンも広い用量範囲で雌化効果を持つこと

が知られ、また性転換誘導に無効とされた副腎皮質ホルモンについても、ニジマスでの雄化効果が認められている。カワスズメ科魚類にみられた TP の逆説的雌化効果について Hackmann (1974) は、性的未分化生殖腺ではそこで産生されるアンドロゲンが雄性誘導物質として働いて精巣の分化を導き、そのアンドロゲンが産生されない場合には卵巢の自律的な分化が起こると仮定したうえで、外因性のアンドロゲンはこの雄性誘導物質とは異なるもので、それが雄性誘導物質の産生を抑制した結果として卵形成が起こったと解釈している。コイでのエストロゲン処理が雌化を生じなかったことについて Komen et al. (1989) はいわゆる優位の性-中性仮説 dominant-neutral sex hypothesis に基づいて、卵巢発達に外因性アンドロゲンによって中断ないし変更され得るが、それ自体ステロイド合成能を持つ精巣の発達は外因性エストロゲンによる支配を受けないからであろうと考えている。

成体の生殖腺で産生されているステロイドが性分化に直接関与するとすれば、性的未分化生殖腺が既にそのようなステロイドを産生する性能を持っていなければならない。しかし組織化学的な観察からは、たとえば 3β -HSD など性ステロイド産生に必須な酵素の活性は性分化終了後の生殖腺で初めて検出可能となるのが常であり (Chieffi, 1965; Takahashi & Iwasaki, 1973)、また微細構造的研究の結果もステロイド産生細胞が性分化後の生殖腺に初めて出現することを明らかにしている (Nakamura & Nagahama, 1989; 1993)。メダカにおいてすら、Kanamori et al. (1985) は生殖腺におけるステロイド産生細胞の出現が性分化の終了後に両性で同時期に初めてみられるとして、性ステロイドが生殖腺の性分化の誘導に関わる可能性を認めていない。ニジマスの性的未分化生殖腺ではアンドロゲンとエストロゲンの合成は検出されなかったが、プロゲステロン progesterone、ヒドロキシプロゲステロン 17α -hydroxyprogesterone (17α -OHP)、ヒドロキシプレグネノロン 17α -hydroxypregnenolone は合成され、生殖腺の性分化の調節における黄体ホルモン系ステロイドの役割が示唆された (van den Hurk et al., 1982)。ニジマスでは分化した卵巢からもエストロゲンが検出されず、エストロゲンは雌性分化誘導物質ではないらしいとされる。プロゲステロンはニジマスで雌化効果を持つことが知られている (van den Hurk & Slof, 1981)。

もしステロイドが魚類において性分化の誘導作用を持つとするならばステロイ

ド合成組織のステロイド合成能に性差が存在する可能性があろう。Fitzpatrick (1987) はギンザケの生殖腺と間腎とを組み合わせ、生体外培養を行い、産生されるステロイドを放射免疫検定法 (radioimmunoassay, RIA) により経時的に測定した。その結果、孵化後 1 週間以内にコルチゾル cortisol と Adione が T や E2 に比して大量に産生されることを知り、視床下部-脳下垂体-生殖腺/間腎軸が成長の極めて早い時期に機能的に発達すると報じた。これらのステロイドが生殖腺の一次的誘導物質であるか否かは不明であるとしているが、Adione とその派生物が魚類生殖腺の雄性分化を導き得ることは既に述べたとおりである。その後 Fitzpatrick et al. (1993) は同様な生体外培養と培地へのサケ GTH の添加を行い、GTH が間腎での Adione 産生を成長のかなり早い段階から刺激したが、性的未分化生殖腺はステロイド産生能発現のかなり後まで GTH に対する感受性をみせないことを実証し、間腎細胞が生殖腺よりも早く、性分化前に Adione を産生しそれを 11β -OHAdione に転換して生殖腺の雄化に一役を演ずると示唆している。11 位酸化型の Adione 派生物はニジマスでは精巣分化とその早期発達を支えるのに特に重要とされている (van den Hurk & van Oordt, 1985)。

中枢神経系-脳下垂体-生殖腺軸の機能発達が生殖腺の性分化と関係を持つことは van Winkoop et al. (1994) によりコイでも報告されている。コイの稚魚に孵化後 4 週目からコイ脳下垂体抽出物を腹腔内に注射したところ、始原生殖細胞の早熟的な増殖と共に、生殖腺の早熟的な性分化が起こった。この現象とステロイド産生との関連は不明であるが、さらなる検討に値する事柄である。

ティラピアでは全身磨砕物について個体ごとのステロイドの挙動が RIA によって調べられている (Rothbard et al., 1987)。生殖腺の性分化開始前後の 6-8 週齢の間で T が二峰型の分布をみせた。全雄を生ずる種間交雑により得られた個体では T の分布は単峰型であったので、T の挙動が性分化の過程を反映するとみられたが、これは原因というよりもむしろ結果であろうとされている。ギンザケでも全身抽出物について同様な研究がなされている (Feist et al., 1990)。ギンザケでは T、KT、Adione など 6 種類の性ステロイドのレベルが初回摂餌期前後に二峰型に分布し、それは特に KT に顕著であった。このことはギンザケの生殖腺でのステロイド合成が生殖腺分化の前に始まり、性分化の時期のステロイド産生に性差が存在することを示している。

山本のステロイド説を強く支持する新たな知見も得られている。マスノスケの遺伝的雌をアンドロゲン処理によって雄化した個体からの精子で正常卵を受精させて得た、全てが遺伝的雌の群を用いて、Piferrer et al. (1994) はアンドロゲンからエストロゲンへの変換を触媒するアロマターゼ aromatase の活性抑制剤が、仔魚のステロイド感受期における僅か 2 時間の処理で、処理個体の機能的雄への発達を導くことを立証した。生体内で芳香化され得る MT の雄化効果は、このアロマターゼ抑制剤との組み合わせで実質的に 100% となった。このことはアロマターゼの機能、すなわちアンドロゲンからエストロゲンへの変換が雌性分化に必須であり、アンドロゲンとエストロゲンの間の平衡関係が生殖腺の性分化の方向を決定することを示唆する。Bogart (1987) は、脊椎動物の生殖腺の性が性分化期の生殖腺内におけるアンドロゲンとエストロゲンの局所的比率によって決定される、すなわちエストロゲンに対するアンドロゲンの比率が高い場合には精巢の、低い場合には卵巢の発達が起こるとし、魚類の自然性変化や性転換誘導はこの理論でうまく説明されると述べている。さらにこれらのステロイドの比率、したがって個体の性はアロマターゼ活性の度合いによって統御されるとして、アロマターゼ活性が生殖腺の性分化過程の調節に果たす役割を強調している。

アロマターゼの性分化における重要性は他の脊椎動物においても指摘されている。たとえばニワトリ胚では、マスノスケで用いられたものと同様な非ステロイド性のアロマターゼ抑制剤が、遺伝的雌に完全な精子形成を行い得る左右相称の精巢を発達させた (Elbrecht & Smith, 1992)。爬虫類ではカメ目、ワニ目の種と、トカゲ目の若干の種が孵卵温度に完全に依存した性分化をみせることが知られている (Head et al., 1987) が、ウミガメの 1 種 *Dermochelys coriacea* では雌性分化の温度感受期と一致してアロマターゼ活性が上昇し、生殖腺のエストロゲン含量が高まり、生殖腺の性分化期にはアロマターゼ発現遺伝子の転写調節因子のあるものが温度感受性を持つことを示した (Desvages et al., 1993)。アリゲーター *Alligator mississippiensis* の雌誘導温度下でのアロマターゼ抑制剤による処理は卵巢の正常分化を阻害し、卵巢の正常な分化と発達がエストロゲンを必要とすることを示した (Lance & Bogart, 1992)。両生類では、性的未分化種族のウシガエル *Rana catesbeiana* 幼生の腹腔内へのステロイド性アロマターゼ抑制剤の内殖が卵巢に種々の度合いの精巢組織の発達を惹起し、E2 分泌の減少と

T 分泌の増加を導いた (Yu et al., 1993)。卵巢のアロマターゼ活性の抑制が T を蓄積させて、卵巢から精巣への転換を誘導したと説明されている。ちなみに、ウシガエルの性的未分化種族の幼生はその遺伝的性とは拘わりなく全てが卵巢を持つが、この幼生に C₁₇₋₂₀ 側鎖切断酵素を阻害する 17 β -ウレイド ステロイド (17 β -ureido-1,4-androstadiene-3-one) を投与すると 17 α -OHP が蓄積し Adione が欠乏する。このようにアンドロゲンとエストロゲンの双方が欠如した状態では生殖細胞の増殖阻止と卵巢の退行が起こり、一部の幼生の生殖腺は結合組織化して不妊となる (Hsu & Wang, 1981)。すなわち、両性の性ホルモンの欠如下では生殖腺は精巣にも卵巢にもならず、エストロゲンの欠如が卵巢退行を、アンドロゲンの貯留が精巣発達を導くというステロイド理論を支持する証拠とされている。

生殖腺の性分化機構に関する近年の研究は、物質の特定と処理の方法の問題もあってか、ステロイド説の支持に傾いているように思えるが、少なくとも魚類では、特にたとえばアメリカナマズ類でアンドロゲンが常に雌化効果を持ち雄化効果を示す物質が知られていないなど、ステロイド説を単純に取り入れることを難しくしている事情が存在し、この問題は未だに混沌とした状態にあるようである。おそらく成魚で機能している性ホルモン以外のステロイドと、ステロイド生合成経路に作用する酵素にも目を向ける必要があるし、そこにステロイド説と蛋白説との接点が見出される可能性があるのではあるまいか。

あ と が き

筆者が下等脊椎動物の雌雄性に関する研究を始めたのは 1953 年に北大大学院に入学してからである。以来、北大医学部在勤の 4 年間を除き、群馬大内分泌研を経て 1967 年に北大水産学部に移るまでは主に両生類の雌雄性、特に生殖腺の性転換のホルモン機構について主に実験形態学的な研究に従事していた。この間に特に関心を抱いた問題が 4 点あった。それは ① 完全かつ機能的な性転換、② 幼時雌雄同体現象の意義、③ 逆説的性転換の機構、④ 不全型精子形成 abortive spermatogenesis の意義、であった。

雌雄性に関する研究は自分のライフ・ワークと考えていたので、今後は魚類を

対象に研究を継続することを当然として水産学部に移った。魚類での仕事は、大学院時代の初期にドジョウやソードテイルなどでの実験を指示され短期間ながら産卵誘導や稚仔魚飼育などの経験もあったので戸惑いはなかったが、研究所勤務とは違い講義や院生指導などのため、養魚技術や比較内分泌などの多数の文献に接して魚類についての理解が余りにも浅かったことに愕然とし、それを深めることに多くの時間を費やす羽目となった。人には読んで覚える、書いて覚える、見て覚える、という三つのタイプがあるというが、筆者はどちらかと言うと書いて覚える方である。結果として目を通した文献の、時にはその全訳を、時にはその要旨や重点を書き留めた変形A5版のカード約2,000枚が手許に残されているが、その約1/3が生殖腺の形態関係、その約半数が雌雄性関係のものである。これらの将来の処分も頭痛の種であるが、何よりも折角の仕事の集積をそのまま捨て去ることが如何にも口惜しいことに思えた。近年の情報の氾濫は魚類学の分野でも著しいものがある。特に新たな研究技術の導入に熱心な若手研究者にとっては過去の仕事は正しく“過去”のことに過ぎないであろうし、労の多い割に功の少ない形態学、特に実験的な仕事は魅力に乏しいものであろう。筆者が集積した先人の知見を何等かの形にまとめて、特に魚類の雌雄性の研究を志す人に事典代りに使ってもらえれば、と考えたのが本篇の誕生の経緯である。その趣旨にそって、特に参考文献はなるべく新しいものと総説的なものとを正確にあげることを心がけた。本篇を正規に出版する意欲は全くなく、それはこの分野の研究者人口を考えるとおよそ無駄と思われるので、コピーなどを利用して活用していただければ望外の幸いである。もちろん本篇の内容は万全ではない。文献の読み違いもあり、筆者の独断的な考えもある。また新たな発見も日を追って増していることであろう。もし利用される方が居られたら、それらを訂正し加筆してより充分な内容を目指すための下書きとしていただければ、と願っている。

一応の執筆作業を終えて、改めて魚類の雌雄性の多様さに嘆息するのみである。性ホルモン効果一つを例にとっても、両生類の場合にはその効果の多様性に或る規則性を見出すことができるが、魚類の場合にはそれが極めて困難なのが現状である。この分野では知見のさらなる蓄積が必要であろう。雌雄同体现象に関しても同様である。しかし、これまでの知見をまとめてみると、それらの実態を明らかにする曙光が漠然とながら見え始めたように思える。生殖腺の性分化の生理機

構に関しては、近年発達の著しい分子生物学的手法によって、胚期または幼期の生殖腺の微細生化学的な分析が可能であろうし、仮定上の性分化誘導物質の特定も期待できよう。この分野での進展は近い将来に期待できるように思われる。しかし、仮に性分化誘導物質と推定される物質が発見されたとしても、その物質の生理作用の検証は形態学的手法によらざるを得ないであろう。魚類の雌雄性は今や生態学、形態学、内分泌生理学から生化学、分子生物学といった多様な分野を横断した興味深い問題を多く残している研究対象となっている。

参 考 文 献

- Alekseev, F.E. (1983) Hermaphroditism in porgies (Perciformes, Sparidae).
II. Sexual structure of the populations, mechanism of its formation
and evolution in scups, *Pagrus pagrus*, *P. orphus*, *P. ehrenbergi*, and
P. auriga. J. Ichthyol., 23: 61-73.
- Asayama, S. (1967) Morphological and histochemical approaches to the
problem of the origin of germ cells and the sex differentiation of
gonads in vertebrates. Gunma Symp. Endocrinol., 4: 81-98.
- Ashby, K.R. (1964) The effect of steroid hormones on the development of
the reproductive system of *Salmo trutta* L. when administered at the
commencement of spermatogenetic activity in the testes. Riv. Biol.,
58: 139-169.
- Atz, J.W. (1964) Intersexuality in fishes. In "Intersexuality in Verte-
brates Including Man" (C.N. Armstrong & A.J. Marshall, eds.), Academic
Press, N.Y. · London: 145-232/479p.
- Avtalion, R.R. & J. Don (1990) Sex-determining genes in tilapia: a model
of genetic recombination emerging from sex ratio results of three gen-
eration of diploid gynogenetic *Oreochromis aureus*. J. Fish Biol., 37:
167-173.
- Avtalion, R.R. & D. Mires (1976) Determination of allogeneic and xeno-
geneic markers in the genus of *Tilapia*. III. Electrophoretic identifi-
cation of pseudohermaphroditism in *T. aurea* serum. Aquaculture, 7:
391-394.
- Badcock, J. (1986) Aspects of the reproductive biology of *Gonostoma*
bathophilum (Gonostomatidae). J. Fish Biol., 29: 589-603.
- Baker, I.J., I.I. Solar & E.M. Donaldson (1988) Masculinization of
chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) by immersion treatments
using 17 α -methyltestosterone around the time of hatching.
Aquaculture, 72: 359-367.

- Becker, P., H. Roland & R. Reinboth (1975) An unusual approach to experimental sex inversion in the teleost fish, *Betta* and *Macropodus*. In "Intersexuality in the Animal Kingdom" (R.Reinboth, ed.), Springer-Verlag, berlin · Heidelberg · N.Y.: 236-242.
- Berkowitz, P. (1938) The effects of estrogenic substances in *Lebistes reticulatus* (guppy). Anat.Rec., 71: 161-175.
- Bertin, L. (1958) Sexualite et fecondation. Traite de Zool., 13: 1584-1652.
- Bogart, M.H. (1987) Sex determination: a hypothesis based on steroid ratios. J.Theor.Biol., 128: 349-357.
- Boney, S.E., W.L. Shelton, S.-L. Yang & O. Wilken (1984) Sex reversal and breeding of grass carp. Trans.Amer.Fish.Soc., 113: 348-353.
- Borg, B. & R. van den Hurk (1983) Oocytes in the testes of the three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus*. Copeia, 1983: 259-261.
- Brown, E.A.R. & D.B.C. Scott (1988) A second hermaphrodite specimen of *Coregonus larvaretus* (L.) (Salmonidae, Coregoninae) from Loch Lomond, Scotland. J.Fish Biol., 33: 957-958.
- Brusle, J. & S. Brusle (1983) La gonadogenese des Poissons. Reprod.Nutr. develop., 23: 453-491.
- Brusle, S. (1983) Contribution to the sexuality of a hermaphroditic teleost, *Serranus hepatus* L. J.Fish Biol., 22: 283-292.
- Brusle, S. (1987) Sex-inversion of the hermaphroditic, protogynous teleost *Coris julis* L. (Labridae). J.Fish Biol., 30: 605-616.
- Brusle, S. (1989) Cytological differences in early germ cells of the three genera of grey mullets, *Mugil*, *Liza* and *Chelon* (Teleostei: Mugilidae). Zool.Sci., 6: 789-796.
- Brusle, S. & J. Brusle (1978) Early sex differentiation in *Mugil (Liza) auratus* Risso, 1810 (Teleost Mugilidae). An ultrastructural study. Ann.Biol.Anim.Bioch.Biophys., 18: 871-875.

- Brusle, S. & J. Brusle (1978) An ultrastructural study of early germ cells in *Mugil (Liza) auratus* Risso, 1810 (Teleostei: Mugilidae). *Ann.Biol.Anim.Bioch.Biophys.*, 18: 1141-1153.
- Bullough, W.S. (1940) A study of sex reversal in the minnow (*Phoxinus laevis* L.). *J.Exp.Zool.*, 85: 475-501.
- Bullough, W.S. (1942) Gametogenesis and some endocrine factors affecting it in the adult minnow (*Phoxinus laevis*). *J.Endocrinol.*, 3: 211-219.
- Buxton, C.D. & P.A. Garratt (1990) Alternative reproductive styles in seabreams (Pisces: Sparidae). *Env.Biol.Fish.*, 28: 113-124.
- Bye, V.J. & R.F. Lincoln (1986) Commercial methods for the control of sexual maturation in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Aquaculture*, 57: 299-309.
- Calhoun, W.E. & W.L. Shelton (1983) Sex ratios of progeny from mass spawnings of sex-reversed brood stock of *Tilapia nilotica*. *Aquaculture*, 33: 365-371.
- Cardwell, J.R. & N.R. Liley (1991) Hormonal control of sex and color change in the stoplight parrotfish, *Sparisoma viride*. *Gen.Comp. Endocrinol.*, 81: 7-20.
- Casselman, J.M. (1974) External sex determination of northern pike, *Esox lucius* Linnaeus. *Trans.Amer.Fish.Soc.*, 103: 343-347.
- Chan, S.T.H. & W.-S. O (1981) Environmental and non-genetic mechanisms in sex determination. In "Mechanisms of Sex Differentiation in Animals" (C.R.Austin & R.G.Edwards, eds.), Academic Press, N.Y. · London: 55-111/603p.
- Chan, S.T.H. & W.S.B. Yeung (1989) Sex steroids in intersexual fishes. *Fish Physiol.Biochem.*, 7: 229-235.
- Chan, S.T.H., W.-S. O & S.W.B. Hui (1975) The gonadal and adeno-hypophysial functions of natural sex reversal. In "Intersexuality in the Animal Kingdom" (R.Reinboth, ed.), Springer-Verlag, Berlin · Heidelberg · N.Y.: 201-221/449p.

- Chang, C.-F., M.-F. Lee & G.-R. Chen (1994) Estradiol-17 β associated with the sex reversal in protandrous porgy, *Acanthopagrus schlegelii*. J.Exp.Zool., 268: 53-58.
- Chen, M.Y. (1969) A record of hermaphroditism in lake whitefish, *Coregonus clupeaformis*. J.Fish.Res.Bd.Canada, 26: 2521-2523.
- Chen, F.Y., M. Chow, T.M. Chao & R. Lim (1977) Artificial spawning and larval rearing of the grouper, *Epinephelus tauvina* (Forsk.)
Singapore J.Pri.Ind., 5: 1-21.
- Chervinski, J. & S. Rothbard (1981) An aid in manually sexing *Tilapia*. Aquaculture, 26: 389.
- Chieffi, G. (1959) Sex differentiation and experimental sex reversal in elasmobranch fishes. Arch.Anat.Micr.Morph.Exp., 48 bis: 21-36.
- Chieffi, G. (1965) Onset of steroidogenesis in the vertebrate embryonic gonads. In "Organogenesis" (R.L.DeHaan & H.Ursprung, eds.), Holt, Reinhart and Winston, Inc., N.Y.: 653-671/804p.
- Choat, J.H. & D.R. Donaldson (1975) Protogynous hermaphroditism in fishes of the family Scaridae. In "Intersexuality in the Animal Kingdom" (R.Reinboth, ed.), Springer-Verlag, Berlin · Heidelberg · N.Y.: 263-283/449p.
- Chubb, C.F. & I.C. Potter (1984) The reproductive biology and estuarine movements of the gizzard shad, *Nematalosa vlaminghi* (Munro). J.Fish. Biol., 25: 527-543.
- Clemens, H.P. & T. Inslee (1968) The production of unisexual broods by *Tilapia mossambica* sex-reversed with methyl testosterone. Trans.Amer. Fish.Soc., 97: 18-21.
- Clemens, H.P., C. McDermitt & T. Inslee (1966) The effects of methyl-testosterone to guppies for sixty days after birth. Copeia, 1966: 280-284.

- Clerot, J.-C. (1976) Les groupements mitochondriaux des cellules germinales des poissons teleosteens cyprinides. I. Etude ultrastructurale. *J.Ultrastruct.Res.*, 54: 461-475.
- Cochran, R.C. & H.J. Grier (1991) Regulation of sexual succession in the protogynous black sea bass, *Centropristis striatus* (Osteichthyes: Serranidae). *Gen.Comp.Endocrinol.*, 82: 69-77.
- Coetzee, P.S. (1983) Seasonal histological and macroscopic changes in the gonads of *Cheimerus nufar* (Ehrenberg, 1820) (Sparidae: Pisces). *S.Afr.J.Zool.*, 18: 76-88.
- Cole, K.S. & D.R. Robertson (1988) Protogyny in the Caribbean reef goby, *Coryphopterus personatus*: gonad ontogeny and social influences on sex-change. *Bull.Mar.Sci.*, 42: 317-333.
- Conover, D.O. & M.H. Fleisher (1986) Temperature-sensitive period of sex determination in the Atlantic silverside, *Menidia menidia*. *Can.J.Fish. Aquat.Sci.*, 43: 514-520.
- Conover, D.O. & S.W. Heins (1987) The environmental and genetic components of sex ratio in *Menidia menidia* (Pisces Atherinidae). *Copeia*, 1987: 732-743.
- Conover, D.O. & B.E. Kynard (1981) Environmental sex determination: interaction of temperature and genotype in a fish. *Science*, 213: 577-579.
- Constanz, G.D. (1989) Reproductive biology of poeciliid fishes. In "Ecology and Evolution of Livebearing Fishes (Poeciliidae) (G.K.Meffe & F.F.Snelson, eds.), Prentice-Hall, Englewood Cliffs: 33-50/453p.
- Craik, J.C.A. & S.M. Harvey (1984) A biochemical method for distinguishing between the sexes of fishes by the presence of yolk protein in the blood. *J.Fish Biol.*, 25: 293-303.
- Curtis, L.R., F.T. Diren, M.D. Hurley, W.K. Seim & R.A. Tubb (1991) Disposition and elimination of 17 α -methyltestosterone in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*, 99: 193-201.

- D'Ancona, U. (1949) Ermafroditismo ed intersessualita nei Teleostei. *Experientia*, 5: 381-389.
- D'Ancona, U. (1950) Determination et differenciation du sexe chez les poissons. *Arch.Anat.Mikr.Morph.Exp.*, 29: 274-294.
- D'Ancona, U. (1956) Morphogenese et differenciation sexuelle chez les poisson teleosteens. *Boll.Soc.Zool.Fr.*, 81: 219-229.
- D'Ancona, U. (1959) Distribution of the sexes and environmental influences in the European eel. *Arch.Anat.Micr.Morph.Exp.*, 48 bis: 61-70.
- Davis, K.B., C.A. Goudie, B.A. Simco, T.R. Tiersch & G.J. Carmichael (1992) Influence of dihydrotestosterone on sex determination in channel catfish and blue catfish: period of developmental sensitivity. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 86: 147-151.
- Davis, K.B., B.A. Simco, C.A. Goudie, N.C. Parker, W. Cauldwell & R. Snellgrove (1990) Hormonal sex manipulation and evidence for female homogamety in channel catfish. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 78: 218-223.
- Davis, P.R. & F. Takashima (1980) Sex differentiation in common carp, *Cyprinus carpio*. *J.Tokyo Univ.Fish.*, 66: 191-199.
- Denton, T.E., W.M. Howell, J.J. Allison, J.McCollum & B. Marks (1985) Masculinization of female mosquitofish by exposure to plant sterols and *Mycobacterium smegmatis*. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.*, 35: 627-632.
- Desvages, G., M. Girondot & C. Pieau (1993) sensitive stages for the effects of temperature on gonadal aromatase activity in embryos of the marine turtle *Dermochelys coriacea*. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 92: 54-61.
- Dildine, G.C. (1936) Studies in teleostean reproduction. I. Embryonic hermaphroditism in *Lebistes reticulatus*. *J.Morph.*, 60: 261-277.
- Dominguez, J., J.C. Pena & G. Gonzalez (1989) First occurrence of hermaphroditic pike, *Esox lucius* L., in the Esla basdin (Spain). *J.Fish Biol.*, 34: 973-975.

- Donaldson, E.M. & G.A. Hunter (1982) Sex control in fish with particular reference to salmonids. *Can.J.Fish.Aquat.Sci.*, 39: 99-110.
- Donaldson, E.M. & G.A. Hunter (1982) The ocean release and contribution to the fishery of all-female and sterile groups of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). In "Reproductive Physiology of Fish" (C.J.J.Richter & H.J.Th. Goos, eds.), Pudoc, Wageningen: 78/256p.
- Driscoll, D.P. (1969) Sexing the largemouth bass with otoscope. *Progr. Fish-Cult.*, 31: 183-184.
- Duchac, B.J. & E.M. Buhler (1983) Expression of H-Y antigen in the sex-change fish *Coris julis*. *Experientia*, 39: 767-769.
- Dzwillo, M. (1962) Ueber kuenstliche Erzeugung funktioneller Maennchen weiblichen Genotyps bei *Lebistes reticulatus*. *Biol.Zentralbl.*, 81: 575-584.
- Dzwillo, M. (1966) Ueber den Einfluss von Methyltestosterone auf primaere und sekundaere Geschlechtsmerkmale waehrend verschiedener Phasen der Embryonalentwicklung von *Lebistes reticulatus*. *Zool.Anz., Suppl.* 29: 471-476.
- Eberhardt, K. (1943) Geschlechtsbestimmung und -differenzierung bei *Betta splendens* Regan. *Zeitschr.Indukt.Abstammungs- Vererbungslehre*, 81: 363-373.
- Ebisawa, A. (1990) Reproductive biology of *Lethrinus nebulosus* (Pisces: Lethrinidae) around the Okinawa waters. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 56: 1941-1954.
- Ebisawa, A., K. Kanashiro, T. Kyan & F. Motonaga (1995) Aspects of reproduction and sexuality in the black-spot tuskfish, *Choerodon schoenleinii*. *Japan.J.Ichthyol.*, 42: 121-130.
- Eckstein, B., M. Abraham & Y. Zohar (1978) Production of steroid hormones by male and female gonads of *Sparus aurata* (Teleostei, Sparidae). *Comp.Biochem.Physiol.*, 60B: 93-97.

- Egami, N. (1955) Production of testis-ova in the males of *Oryzias latipes*. I. Testis-ova in the fish receiving estrogens. Jap.J.Zool., 11: 353-365.
- Elbrecht, A. & R.G. Smith (1992) Aromatase enzyme activity and sex determination in chickens. Science, 255: 467-470.
- Eversole, W.J. (1939) The effects of androgens upon the fish (*Lebistes reticulatus*). Endocrinology, 25: 328-330.
- Essenberg, J.M. (1926) Complete sex-reversal in the viviparous teleost *Xiphophorus helleri*. Biol.Bull., 51: 98-111.
- Fagerlund, U.H.M. & H.M. Dye (1979) Depletion of radioactivity from yearling coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) after extended ingestion of anabolically effective doses of 17α -methyltestosterone- $1,2$ - ^3H . Aquaculture, 18: 303-315.
- Fagerlund, U.H.M. & J.R. McBride (1978) Distribution and disappearance of radioactivity in blood and tissue of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) after oral administration of ^3H -testosterone. J.Fish.Res. Board Can., 35: 893-900.
- Feist, G., C.B. Schreck, M.S. Fitzpatrick & J.M. Redding (1990) Sex steroid profiles of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) during early development and sexual differentiation. Gen.Comp.Endocrinol., 80: 299-313.
- Fisher, R.A. (1983) Protandric sex reversal in *Gonostoma elongatum* (Pisces: Gonostomatidae) from the eastern Gulf of Mexico. Copeia, 1983: 554-557.
- Fishelson, L. (1970) Protogynous sex reversal in the fish *Anthias squamipinnis* (Teleostei, Anthiidae) regulated by the presence or absence of a male fish. Nature, 227: 90-91.

- Fishelson, L. (1975) Ecology and physiology of sex reversal in *Anthias squamipinnis* (Peters), (Teleostei: Anthiidae). In "Intersexuality in the Animal Kingdom" (R.Reinboth, ed.), Springer-Verlag, Berlin · Heidelberg · N.Y.: 284-294/449p.
- Fishelson, L. (1992) Comparative gonadal morphology and sexuality of the Muraenidae (Pisces, Teleostei). *Copeia*, 1992: 197-209.
- Fitzpatrick, M.S. (1987) In vitro steroid secretion during early development of salmonids: onset of gonadal sensitivity to partially purified salmon gonadotropin. C.B.Schreck's Lab., Annual Rep.
- Fitzpatrick, M.S., C.B. Pereira & C.B. Schreck (1993) In vitro steroid secretion during early development of mono-sex rainbow trout: sex differences, onset of pituitary control, and effects of dietary steroid treatment. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 91: 199-215.
- Flores, J.A. & J.B. Burns (1993) Ultrastructural study of embryonic and early adult germ cells, and their support cells, in both sexes of *Xiphophorus* (Teleostei: Poeciliidae). *Cell Tissue Res.*, 271: 263-270.
- Francis, R.C. (1992) Sexual lability in teleosts: developmental factors. *Quart.Rev.Biol.*, 67: 1-18.
- Fricke, H. & S. Fricke (1977) Monogamy and sex change by aggressive dominance in coral reef fish. *Nature*, 266: 830-832.
- Fujii, T. (1971) Hermaphroditism and sex reversal in fishes of the Platycephalidae - II. *Kumococius detrusus* and *Inegocia japonica*. *Japan.J.Ichthyol.*, 18: 109-117.
- 福井行雄・具島健二・角田俊平・橋本博明 (1991) キュウセンの性徴に伴う色彩変化と性転換. 魚類学雑誌, 37: 395-401.
- Godwin, J.R. & P. Thomas (1993) Sex change and steroid profiles in the protandrous anemonefish, *Amphiprion melanopus* (Pomacentridae, Teleostei). *Gen.Comp.Endocrinol.*, 91: 144-157.

- Goetz, F.W., E.M. Donaldson, G.A. Hunter & H.M. Dye (1979) Effects of estradiol-17 β and 17 α -methyltestosterone on gonadal differentiation in the coho salmon, *Oncorhynchus kisutch*. *Aquaculture*, 17: 267-278.
- Goldberg, S.R., W.T. Yasutaka & R.L. West (1986) A hermaphroditic Arctic flounder, *Liopsetta glacialis* (Pleuronectidae), from Alaska. *Copeia*, 1986: 1024.
- Gomel'skii, B.I. & N.B. Cherfas (1982) Hormonal inversion of sex as a method of studying the genetic regulation of natural gynogenesis in fish. *Doklady Biol.Sci.*, 263: 153-155.
- Gordon, M.R., T. Gk Owen, T.A. Ternan & L.D. Hildebrand (1984) Measurement of a sex-specific protein in skin mucus of premature coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Aquaculture*, 43: 333-339.
- Goudie, C.A., W.L. Shelton & N.C. Parker (1986) Tissue distribution and elimination of radiolabelled methyltestosterone fed to sexually undifferentiated blue tilapia. *Aquaculture*, 58: 215-226.
- Goudie, C.A., B.D. Redner, B.A. Simco & K.B. Davis (1983) Feminization of channel catfish by oral administration of steroid sex hormones. *Trans.Amer.Fish.Soc.*, 112: 670-672.
- Grafe, T.U. & K.E. Linsenmair (1989) Protogynous sex change in the reed frog *Hyperolius viridiflavus*. *Copeia*, 1989: 1024-1029.
- Grober, M.S., I.M.D. Jackson & A.H. Bass (1991) Gonadal steroids affect LHRH preoptic cell number in a sex/role changing fish. *J.Neurobiol.*, 22: 734-741.
- Guerrero, R.D., III (1975) Use of androgens for the production of all-male *Tilapia aurea* (Steindachner). *Trans.Amer.Fish.Soc.*, 104: 342-348.
- Guerrero, R.D., III (1976) *Tilapia mossambica* and *T. zillii* treated with ethynyltestosterone for sex reversal. *Kalikasan*, 5: 187-192.
- Guerrero, R.D., III & W.L. Shelton (1974) An aceto-carmin squash method for sexing juvenile fishes. *Progr.Fish-Cult.*, 36: 56.

- Guiguen, Y., B. Jalabert, E. Thouard & A. Fostier (1993) Changes in plasma and gonadal steroid hormones in relation to the reproductive cycle and the sex inversion process in the protandrous seabass, *Lates calcarifer*. Gen.Comp.Endocrinol., 92: 327-338.
- Guiguen, Y., C. Cauty, A. Fostier, J. Fuchs & B. Jalabert (1994) Reproductive cycle and sex inversion of the seabass, *Lates calcarifer*, reared in sea cages in French Polynesia: histological and morphometric description. Env.Biol.Fish., 39: 231-247.
- Gupta, S. & Ch. Meske (1976) Abnormalities of the gonads of carp. J.Fish Biol., 9: 75-77.
- Gutherz, E.J. (1969) Hermaphroditism in *Citharichthys cornutus* (Heterosomata, family Bothidae). Copeia, 1969: 352-356.
- Hackmann, E. (1974) Einfluss von Androgenen auf die Geschlechtsdifferenzierung verschiedener Cichliden (Teleostei). Gen.Comp.Endocrinol., 24: 44-52.
- Hackmann, E. & R. Reinboth (1974) Delimitation of the critical stage of hormone-influenced sex differentiation in *Hemihaplochromis multicolor* (Hilgendorf) (Cichlidae). Gen.Comp.Endocrinol., 22: 42-53.
- Hamaguchi, S. (1987) The structure of the germinal dense bodies (nuages) during differentiation of the male germ line of the teleost, *Oryzias latipes*. Cell Tissue Res., 248: 375-380.
- Harrington, R.W., Jr. (1971) How ecological and genetic factors interact to determine when self-fertilizing hermaphrodites of *Rivulus marmoratus* change into functional secondary males, with a reappraisal of the modes of intersexuality among fishes. Copeia, 1971: 389-432.
- Harrington, R.W., Jr. (1975) Sex determination and differentiation among uniparental homozygotes of the hermaphroditic fish *Rivulus marmoratus* (Cyprinodontidae: Atheriniformes). In "Intersexuality in the Animal Kingdom" (R.Reinboth, ed.), Springer-Verlag, Berlin · Heidelberg · N.Y.: 249-262/449p.

- Hartmann, M. (1956) Die Sexualitaet (2nd ed.). Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 463pp.
- Hastings, P.A. (1989) Protogynous hermaphroditism in *Paralabrax maculatofasciatus* (Pisces: Serranidae). Copeia, 1989: 184-188.
- Hastings, P.A. & S.A. Bortone (1980) Observations on the life history of the belted sandfish, *Serranus subligarius* (Serranidae). Env.Biol. Fish., 5: 365-374.
- Hastings, P.A. & C.W. Petersen (1986) A novel sexual pattern in serranid fishes: simultaneous hermaphrodites and secondary males in *Serranus fasciatus*. Env.Biol.Fish., 15: 59-68.
- Hattori, A. (1994) Inter group movement and mate acquisition tactics of the protandrous anemonefish, *Amphiprion clarkii*, on a coral reef, Okinawa. Japan.J.Ichthyol., 41: 159-164.
- Hattori, A. & Y. Yanagisawa (1991) Life-history pathways in relation to gonadal sex differentiation in the anemonefish, *Amphiprion clarkii*, in temperate waters of Japan. Env.Biol.Fish., 31: 139-155.
- Head, G., R.M. May & L. Pendleton (1987) Environmental determination of sex in the reptiles. Nature, 329: 198-199.
- Hiott, A.E. & R.P. Phelps (1993) Effects of initial age and size on sex reversal of *Oreochromis niloticus* fry using methyltestosterone. Aquaculture, 112: 301-308.
- Hishida, T. (1975) Quantitative and temporal aspects for reversal of sex differentiation in the genetic female (XX) medaka (*Oryzias latipes*) by androgen. J.Predent.Fac.,Gifu Coll.Dent., 1: 81-102.
- Hishida, T. & N. Kawamoto (1970) Androgenic and male-inducing effects of 11-ketotestosterone on a teleost, the medaka (*Oryzias latipes*). J.Exp.Zool., 173: 279-284.

- Hishida, T. & H. Kobayashi (1985) Reversal of sex differentiation in the genetic male (XY) medaka (*Oryzias latipes*) by estradiol-17 β with special reference to the critical stage. J.Liber.Art.Asahi Univ., 11: 95-111.
- Hofmeister, K.T. (1939) Untersuchungen ueber Zwitterbildungen beim Stint (*Osmerus eperlanus* L.). Z.Morph.Oekol.Tiere, 35: 221-245.
- Hogan, J.C., Jr. (1978) An ultrastructural analysis of "cytoplasmic markers" in germ cells of *Oryzias latipes*. J.Ultrastruct.Res., 62: 237-250.
- Hopkins, K.D., W.L. Shelton & C.R. Engle (1979) Estrogen sex-reversal of *Tilapia aurea*. Aquaculture, 18: 263-268.
- Hourigan, T.F., M. Nakamura, Y. Nagahama, K. Yamauchi & E.G. Grau (1991) Histology, ultrastructure, and *in vitro* steroidogenesis of the testes of two male phenotypes of the protogynous fish, *Thalassoma duperrey* (Labridae). Gen.Comp.Endocrinol., 83: 193-217.
- Howell, W.M., D.A. Black & S.A. Bortone (1980) Abnormal expression of secondary sex characters in a population of mosquitofish, *Gambusia affinis holbrooki*: evidence for environmentally-induced masculinization. Copeia, 1980: 676-681.
- Hsu, C.-Y. & H.-J. Wang (1981) Production of sterine gonads in tadpoles by 17 β -ureide steroid. Proc.Natl.Sci.Counc., ROC, B, 5: 322-327.
- Huang, C.C., C.F. Lo & K.H. Chang (1974) Sex reversal in one sparid fish, *Chrysophrys major* (Perciformes, Sparidae). Bull.Inst.Zool., Acad. Sinica, 13: 55-60.
- Hunsinger, R.N., B.R. Byram & W.M. Howell (1988) Unchanged gonadal morphology of mosquitofish masculinized by exposure to degraded plant sterols. J.Fish Biol., 32: 795-796.
- Hunter, G.A., E.M. Donaldson, F.W. Goetz & P.R. Edgell (1982) Production of all-female and sterile coho salmon, and experimental evidence for male heterogamety. Trans.Amer.Fish.Soc., 111: 367-372.

- Hunter, G.A., E.M. Donaldson, J. Stoss & I. Baker (1983) Production of monosex female groups of chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) by the fertilization of normal ova with sperm from sex-reversed females. *Aquaculture*, 33: 355-364.
- Hunter, G.A., I.I. Solar, I.I. Baker & E.M. Donaldson (1986) Feminization of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) and chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) by immersion of alevins in a solution of estradiol-17 β . *Aquaculture*, 53: 295-302.
- Hutchinson, P. (1983) A note recording the occurrence of hermaphroditic smelt, *Osmerus eperlanus* (L.) from the River Thames, England. *J.Fish Biol.*, 23: 241-243.
- Jalabert, B., R. Billard & B. Chevassus (1975) Preliminary experiments on sex control in trout: production of sterile fishes and simultaneous self-fertilizable hermaphrodites. *Ann.Biol.Anim.Bioch.Biophys.*, 15: 19-28.
- Jalabert, B., J. Moreau, P. Planquette & R. Billard (1974) Determinisme du sexe chez *Tilapia macrochir* et *Tilapia nilotica*: action de la methyltestosterone dans l'alimentation des alevins sur la differentiation sexuelle; proportion des sexes dans la descendance des males «inverses». *Ann.Biol.Anim.Bioch.Biophys.*, 14: 729-739.
- Jensen, G.L. & W.L. Shelton (1979) Effects of estrogens on *Tilapia aurea*: Implications for production of monosex genetic male tilapia. *Aquaculture*, 16: 233-242.
- Jensen, G.L. & W.L. Shelton (1983) Gonadal differentiation in relation to sex control of grass carp, *Ctenopharyngodon idella* (Pisces: Cyprinidae). *Copeia*, 1983: 749-755.
- Jensen, G.L., W.L. Shelton, S.-L. Yang & L.O. Wilken (1983) Sex reversal of gynogenetic grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) by implantation of methyltestosterone. *Trans.Amer.Fish.Soc.*, 112: 79-85.

- Johnston, P.M. (1951) The embryonic history of the germ cells of the largemouth black bass, *Micropterus salmoides salmoides* (Lacepede). J.Morph., 88: 471-542.
- Johnstone, R. & A.F. Youngson (1984) The progeny of sex-inverted female Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). Aquaculture, 37: 179-182.
- Johnstone, R., D.J. Macintosh & R.S. Wright (1983) Elimination of orally administered 17α -methyltestosterone by *Oreochromis mossambicus* (tilapia) and *Salmo gairdneri* (rainbow trout) juveniles. Aquaculture, 35: 249-257.
- Johnstone, R., T.H. Simpson & A.F. Youngson (1978) Sex reversal in salmonid culture. Aquaculture, 13: 115-134.
- Johnstone, R., T.H. Simpson & A.F. Walker (1979) Sex reversal in salmonid culture. Part III. The production and performance of all-female populations of brook trout. Aquaculture, 18: 241-252.
- Johnstone, R., T.H. Simpson, A.F. Youngson & C. Whitehead (1979) Sex reversal in salmonid culture. Part II. The progeny of sex-reversed rainbow trout. Aquaculture, 18: 13-19.
- Jost, A. (1972) A new look at the mechanisms controlling sex differentiation in mammals. Johns Hopkins Med.J., 130: 38-53.
- Joubert, C.S.W. (1981) Aspects of the biology of five species of inshore reef fishes on the Natal Coast, South Africa. Invest.Rep.Oceanogr.Res. Inst., 51: 1-16.
- Kaiser, P. & E. Schmidt (1951) Vollkommene Geschlechtsumwandlung nach Kastration beim weiblichen siamesischen Kampffish, *Betta splendens*. Zool.Anz., 146: 66-73.
- Kallman, K.D. (1984) A new look at sex determination in poeciliid fishes. In "Evolutionary Genetics of Fishes" (R.J.Turner, ed.), Plenum, N.Y.: 95-171.

- Kallman, K.D. & I.Y. Bao (1987) Female heterogamety in the swordtail, *Xiphophorus alvarezi* Rosen (Pisces, Poeciliidae), with comments on a natural polymorphism affecting sword coloration. J.Exp.Zool., 243: 93-102.
- Kanamori, A., Y. Nagahama & N. Egami (1985) Development of the tissue architecture in the gonads of the medaka, *Oryzias latipes*. Zool.Sci., 2: 695-706.
- Katti, S.R. & A.G. Sathyanesan (1983) Heterotopic oocytes in the kidney of the teleostean fish *Clarias batrachus*. Biol.Bull.India, 5: 33-36.
- Kavumpurath, S. & T.J. Pandian (1992) Production of YY male in the guppy *Poecilia reticulata* by endocrine sex reversal and progeny testing. Asian Fish.Sci., 5: 265-276.
- Kavumpurath, S. & T.J. Pandian (1993) Masculinization of *Poecilia reticulata* by dietary administration of synthetic or natural androgen to gravid females. Aquaculture, 116: 83-89.
- Kavumpurath, S. & T.J. Pandian (1993) Production of YY female guppy, *Poecilia reticulata*, by endocrine sex reversal and progeny testing. Aquaculture, 118: 183-189.
- 河本典子 (1973) 性ホルモン投与によるメダカ生殖巣の性分化の転換過程の形態学的観察. 動物学雑誌, 82: 29-35.
- Khoo, K.H. (1975) The corpus luteum of goldfish (*Carassius auratus* L.) and its functions. Can.J.Zool., 53: 1306-1323.
- Kime, D.E., K.P. Lone & A. Al-Marzouk (1991) Seasonal changes in serum steroid hormones in a protogynous teleost, the sobaity (*Spuridentex hasta* Valenciennes). J.Fish Biol., 39: 745-753.
- Kobayashi, M., A. Aida & N.E. Stacey (1991) Induction of testis development by implantation of 11-ketotestosterone in female goldfish. Zool.Sci., 8: 389-393.

- Kobayashi, H. & T. Hishida (1985) Morphological observation on reversal process of sex-differentiation in the genetic female gonad of the medaka, *Oryzias latipes*, by androgen. *Medaka*, 3: 25-37.
- 小林弘治・鈴木克美 (1992) オキゴンベを中心とする日本産ゴンベ科魚類の雌雄同体現象と性機能. 魚類学雑誌, 38: 397-410.
- 小林弘治・鈴木克美 (1994) 駿河湾におけるキュウセン *Halichoeres poecilopterus* の雌雄性と繁殖. 東海大紀要(海洋学部), 38: 233-256.
- Komen, J., G. Bongers, C.J.J. Richter, W.B. Van Muiswinkel & E.A. Huisman (1991) Gynogenesis in common carp (*Cyprinus carpio* L.). II. The production of homozygous gynogenetic clones and F₁ hybrids. *Aquaculture*, 92: 127-142.
- Komen, J., P.A.J. Lodder, F. Huskens, C.J.J. Richter & E.A. Huisman (1989) Effects of oral administration of 17 α -methyltestosterone and 17 β -estradiol on gonadal development in common carp, *Cyprinus carpio*. *Aquaculture*, 78: 349-363.
- Konno, K. & F. Tashiro (1982) The sterility of rainbow trout, *Salmo gairdneri*, irradiated with cobalt-60 gamma-ray. *J. Tokyo Univ. Fish.*, 68: 75-80.
- Korpelainen, H. (1990) Sex ratios and conditions required for environmental sex determination in animals. *Biol. Rev.*, 65: 147-184.
- Kossmann, H. (1971) Hermaphroditismus und Autogamie beim Karpfen. *Naturwissenschaften*, 58: 328-329.
- Koulish, S. & C.R. Kramer (1989) Human chorionic gonadotropin (hCG) induces gonad reversal in a protogynous fish, the bluehead wrasse, *Thalassoma bifasciatum* (Teleostei, Labridae). *J. Exp. Zool.*, 252: 156-168.
- Kramer, C.R. & K.D. Kallman (1985) Sex differentiation of somatic tissue in the unsexualized gonad primordia of the embryos of three species of poeciliid fish. *J. Anat.*, 140: 269-277.

- Kramer, C.R., S. Koulis & P.L. Bertacchi (1988) The effect of testosterone implants on ovarian morphology in the bluehead wrasse, *Thalassoma bifasciatum* (Bloch) (Teleostei: Labridae). J.Fish Biol., 32: 397-407.
- Kramer, C.R., M.T. Caddell & L. Boubenheimer-Livolsi (1993) sGnRH-A [(D-Arg⁶,Pro⁹,N^{Et}-)LHRH] in combination with domperidon induces gonad reversal in a protogynous fish, the bluehead wrasse, *Thalassoma bifasciatum*. J.Fish Biol., 42: 185-195.
- Kuhlmann, H. (1975) Der Einfluss von Temperatur, Futter, Groesse und Herkunft auf die sexuelle Differenzierung von Glasaalen (*Anguilla anguilla*). Helgolaender Wiss.Meersunters., 27: 139-155.
- Kumari, S.D.R. & N.B. Nair (1979) Oogenesis in the hill stream loach *Noemacheilus triangularis*. Zool.Anz., 203: 259-271.
- Kuo, C.-M., Y.-Y. Ting & S.-L. Yeh (1988) Induced sex reversal and spawning of blue-spotted grouper, *Epinephelus fario*. Aquaculture, 74: 113-126.
- Kuwamura, T., Y. Nakashima & Y. Yogo (1994) Sex change in either direction by growth-rate advantage in the monogamous coral goby, *Paragobiodon echinocephalus*. Behav.Ecol., 5: 434-438.
- Lance, V.A. & M.H. Bogart (1992) Disruption of ovarian development in alligator embryos treated with an aromatase inhibitor. Gen.Comp. Endocrinol., 86: 59-71.
- Le Bail, P.-Y., A. Fostier & O. Marcuzzi (1983) Limites et ameliorations du sexage des salmonides par dosage de la 11-cetotestosterone circulante. Can.J.Zool., 61: 457-460.
- Lerbeau, B. & G. Pageau (1989) Comparative urogenital morphology and external sex determination in muskellunge, *Esox masquinongy* Mitchill. Can.J.Zool., 67: 1053-1060.

- Lepori, N.G. (1941) Differenziamento sessuale delle gonadi e inter-sessualita transitoria in *Gambusia holbrookii* Grd. Arch.Ital.Anat. Embriol., 46: 170-204.
- Liem, K.F. (1968) Geographic and taxonomic variation in the pattern of natural sex reversal in the teleost fish order Synbranchiformes. J.Zool., London, 156: 225-238.
- Lincoln, R.F. & A.P. Scott (1983) Production of all-female triploid rainbow trout. Aquaculture, 30: 375-380.
- Lodi, E. (1967) Sex reversal of *Cobitis taenia* L. (Osteichthyes, Fam. Cobitidae). Experientia, 23: 446-447.
- Lodi, E. (1976) Effect of methyltestosterone on the formation of the Canestrini's organ in female *Cobitis taenia bilineata* Canestrini (Cobitidae Osteichthyes). Monit.Zool.Ital.(N.S.), 10: 135-140.
- Lodi, E. (1980) Hermaphroditic and gonochoric populations of *Cobitis taenia bilineata* Canestrini (Cobitidae, Osteichthyes). Monit.Zool. Ital.(N.S.), 14: 235-243.
- Lone, K.P. & A.J. Matty (1981) Uptake and disappearance of radioactivity in blood and tissues of carp (*Cyprinus carpio*) after feeding ³H-testosterone. Aquaculture, 24: 315-326.
- Lopez, K. (1989) Sex differentiation and early gonadal development in *Bombina orientalis* (Anura: Discoglossidae). J.Morph., 199: 299-311.
- Lowe, T.P. & J.R. Larkin (1975) Sex reversal in *Betta splendens* Regan with emphasis on the problem of sex determination. J.Exp.Zool., 191: 25-31.
- Macintosh, D.J., T.J. Varghese & G.P. Satyanarayana Rao (1985) Hormonal sex reversal of wild-spawned tilapia in India. J.Fish Biol., 26: 87-94.
- Malison, J.A., T.B. Kayes, C.D. Best, C.H. Amundson & B.C. Wentworth (1986) Sexual differentiation and use of hormones to control sex in yellow perch (*Perca flavescens*). Can.J.Fish.Aquat.Sci., 43: 26-35.

- Malo-Michele, M. (1977) Contribution a l'étude histologique de la gonade, en particulier de l'ovaire, chez la saupe, *Boops salpa* (L.) (Teleosteen, Sparidae). Données nouvelles sur son type d'hermaphrodisme. *Inv.Pesq.*, 41: 165-183.
- Manzoor Ali, P.K.M. & G.P. Satyanarayana Rao (1989) Growth improvement in carp, *Cyprinus carpio* (Linnaeus), sterilized with 17α -methyl-testosterone. *Aquaculture*, 76: 157-167.
- Matsuyama, M., R.T. Lara & S. Matsuura (1988) Juvenile bisexuality in the red sea bream, *Pagrus major*. *Env.Biol.Fish.*, 21: 27-36.
- Mattson, N.S. (1991) A new method to determine sex and gonad size in live fish by using ultrasonography. *J.Fish Biol.*, 39: 673-677.
- McComish, T.S. (1968) Sexual differentiation of blue gills by the urogenital opening. *Progr.Fish-Cult.*, 30: 28.
- Mehl, J.A.P. (1973) Ecology, osmoregulation and reproductive biology of the white steenbras, *Lithognathus lithognathus* (Teleostei: Sparidae). *Zool.Africana*, 8: 157-230.
- Mehl, J.A.P. & R. Reinboth (1975) The possible significance of sex-chromatin for the determination of genetic sex in ambisexual teleost fishes. In "Intersexuality in the Animal Kingdom" (R.Reinboth, ed.), Springer-Verlag, Berlin · Heidelberg. NY: 243-248.
- Merchant-Larios, H. & I. Villalpando (1981) Ultrastructural events during early gonadal development in *Rana pipiens* and *Xenopus laevis*. *Anat.Rec.*, 199: 349-360.
- Merriner, J.V. (1972) A hermaphroditic alewife, *Alosa pseudoharengus*, from the Rappahannock River, Virginia. *Copeia*, 1972: 597.
- Mires, D. (1977) Theoretical and practical aspects of the reproduction of all male tilapia hybrids. *Bamidgeh*, 29: 95-101.
- Mirza, J.A. & W.L. Shelton (1988) Induction of gynogenesis and sex reversal in silver carp. *Aquaculture*, 68: 1-14.

- Miyamori, H. (1964) Study on the morphogenic process of the estrogen-induced feminization of male reproductive organs of *Lebistes reticulatus*. J.Biol., Osaka City Univ., 15: 1-22.
- Moen, T. (1959) Sexing of channel catfish. Trans.Amer.Fish.Soc., 88: 149.
- Moore, R. (1979) Natural sex inversion in the giant perch (*Lates calcarifer*). Aust.J.Mar.Freshw.Res., 30: 803-813.
- Mrsic, W. (1930) Ueber das Auftreten intermediaerer Stadien bei der Geschlechtsdifferenzierung der Forelle. Arch.Entw.-Mech.Organ., 123: 301-332.
- Muller, R. (1969) Die Einwirkung von Sexualhormonen auf die Geschlechtsdifferenzierung von *Hemihaplochromis multicolor* (Hilgendorf) - (Cichlidae). Zool.Jb.Physiol., 74: 519-562.
- Muller, U. & U. Wolf (1979) Cross-reactivity to mammalian anti-H-Y anti-serum in teleostean fish. Differentiation, 14: 185-187.
- Nagahama, Y. (1983) The functional morphology of teleost gonads. In "Fish Physiology" (W.S.Hoar, D.J.Randall & E.M.Donaldson, eds.), Vol. IX A, Academic Press, N.Y. · London: 223-275/483p.
- Nagy, A., M. Bercsenyi & V. Csanyi (1981) Sex reversal in carp (*Cyprinus carpio*) by oral administration of methyltestosterone. Can.J.Fish Aquat.Sci., 38: 725-728.
- Naish, K.-A. & A.J. Ribbink (1990) A preliminary investigation of sex change in *Pseudotropheus lombardoi* (Pisces: Cichlidae). Env.Biol.Fish., 28: 285-294.
- Nakamura, D., S.S. Wachtel & K. Kallman (1984) H-Y antigen and the evolution of heterogamety. J.Heredity, 75: 353-358.
- Nakamura, D., S.S. Wachtel, V. Lance & W. Becak (1987) On the evolution of sex determination. Proc.Roy.Soc.Lond., B, 232: 159-180.

- Nakamura, M. (1975) Dosage-dependent changes in the effect of oral administration of methyltestosterone on gonadal sex differentiation in *Tilapia mossambica*. Bull.Fac.Fish.Hokkaido Univ., 26: 99-108.
- Nakamura, M. (1981) Effects of 11-ketotestosterone on gonadal sex differentiation in *Tilapia mossambica*. Bull.Japan.Soc.Sci.Fish., 47: 1323-1327.
- Nakamura, M. & Y. Nagahama (1989) Differentiation and development of Leydig cells, and changes of testosterone levels during testicular differentiation in tilapia *Oreochromis niloticus*. Fish Physiol. Biochem., 7: 211-219.
- Nakamura, M. & Y. Nagahama (1993) Ultrastructural study on the differentiation and development of steroid-producing cells during ovarian differentiation in amago salmon, *Oncorhynchus rhodurus*. Aquaculture, 112: 237-251.
- Nakamura, M. & H. Takahashi (1973) Gonadal sex differentiation in *Tilapia mossambica*, with special regard to the time of estrogen treatment effective in inducing complete feminization of genetic males. Bull.Fac.Fish.Hokkaido Univ., 24: 1-13.
- Nakamura, M. & H. Takahashi (1985) Sex control in cultured tilapia (*Tilapia mossambica*) and salmon (*Oncorhynchus masou*). In "Current Contents in Comparative Endocrinology" (B.Lofts & W.N.Holmes, eds.), Hong Kong Univ.Press, Hong Kong: 1255-1260.
- Nakamura, M., T. Mariko & Y. Nagahama (1994) Ultrastructure and in vitro steroidogenesis of the gonads in the protandrous anemonefish *Amphiprion frenatus*. Japan.J.Ichthyol., 41: 47-56.
- Nakamura, M., T.F. Hourigan, K. Yamauchi, Y. Nagahama & E.G. Grau (1989) Histological and ultrastructural evidence for the role of gonadal steroid hormones in sex change in the protogynous wrasse *Thalassoma duperrey*. Env.Biol.Fish., 24: 117-136.

- Nakazono, A. & J.D. Kusen (1991) Protogynous hermaphroditism in the wrasse *Cherodon azurio*. Nippon Suisan Gakkaishi, 57: 417-420.
- Ng, T.B., Y.H. Lee & S.T.H. Chan (1986) Pituitary extract of the rice-field eel *Monopterus albus* (Synbranchidae, Teleostei) exhibits gonadotropic activity in the classes Mammalia, Aves, Reptilia and Amphibia. Comp.Biochem.Physiol., 84A: 371-381.
- Noble, G.K. & T.F. Kumpf (1937) Sex reversal in the fighting fish, *Betta splendens*. Anat.Rec., Suppl.70: 97.
- O'Farrell, M.M. & R.E. Peirce (1989) The occurrence of a gynandromorphic migratory trout, *Salmo trutta* L. J.Fish Biol., 34: 327.
- Okada, H. (1973) Studies on sex differentiation of Salmonidae. I. Effects of estrone on sex differentiation of the rainbow trout (*Salmo gairdneri irideus* Gibbons). Sci.Rep.Hokkaido Fish hatch., 28: 11-21.
- Okada, H., H. Matsumoto & F. Yamazaki (1979) Functional masculinization of genetic females in rainbow trout. Bull.Jap.Soc.Sci.Fish., 45: 413-419.
- Owusu-Frimpong, M. & B. Nijjhar (1981) Induced sex reversal in *Tilapia nilotica* (Cichlidae) with methyl testosterone. Hydrobiologia, 78: 157-160.
- Pala, M. (1970) The embryonic history of the primordial germ cells in *Gambusia holbrooki* (Grd.). Boll.Zool., 37: 49-62.
- Pandian, T.J. & K. Varadaraj (1987) Techniques to regulate sex ratio and breeding in tilapia. Cur.Sci., 56: 337-343.
- Pandian, T.J. & K. Varadaraj (1990) Development of monosex female *Oreochromis mossambicus* broodstock by integrating gynogenetic technique with endocrine sex reversal. J.Exp.Zool., 255: 88-96.
- Parmentier, H.K. & L.P.M. Timmermans (1985) The differentiation of germ cells and gonads during development of carp (*Cyprinus carpio* L.). A study with anti-carp sperm monoclonal antibodies. J.Embryol.Exp. Morph., 90: 13-32.

- Parmentier, H.K., L.P.M. Timmermans, E. Egberts & J.J.M. van Groningen (1982) Monoclonal antibodies in the study of gonadal differentiation in the carp (*Cyprinus carpio* L.). In "Reproductive Physiology of Fish" (C.J.J.Richter & H.J.Th.Goos, eds.), Pudoc, Wageningen: 80/256p.
- Passakas, T. & F.-W. Tesch (1980) Karyological and gonadal sex of eels (*Anguilla anguilla*) from the German Bight and the lower River Elbe. Helgolaender Meeresunters., 34: 159-164.
- Pechan, P., D.Y. Shapiro & M. Tracey (1986) Increased H-Y antigen levels associated with behaviorally induced, female-to-male sex reversal in a coral-reef fish. Differentiation, 31: 106-110.
- Pechan, P., S.S. Wachtel & R. Reinboth (1979) H-Y antigen in the teleost. Differentiation, 14: 189-192.
- Peters, H.M. (1975) Hermaphroditism in cichlid fishes. In "Intersexuality in the Animal Kingdom" (R.Reinboth, ed.), Springer-Verlag, Berlin · Heidelberg · M.Y.: 228-235.
- Piferrer, F. & E.M. Donaldson (1989) Gonadal differentiation in coho salmon, *Oncorhynchus kisutch*, after a single treatment with androgen or estrogen at different stages during ontogenesis. Aquaculture, 77: 251-262.
- Piferrer, F. & E.M. Donaldson (1991) Dosage-dependent differences in the effect of aromatizable and nonaromatizable androgens on the resulting phenotype of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). Fish Physiol.Biochem. 9: 145-150.
- Piferrer, F. & E.M. Donaldson (1992) The comparative effectiveness of the natural and synthetic estrogen for the direct feminization of chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). Aquaculture, 106: 183-193.
- Piferrer, F., I.J. Baker & E.M. Donaldson (1993) Effects of natural, synthetic, aromatizable, and nonaromatizable androgens in inducing male sex differentiation in genotypic female chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). Gen.Comp.Endocrinol., 91: 59-65.

Piferrer, F., S. Zanuy, M. Carrillo, I.I. Solar, R.H. Devin & E.M.

Donaldson (1994) Brief treatment with an aromatase inhibitor during sex differentiation causes chromosomally female salmon to develop as normal, functional males. *J.Exp.Zool.*, 270: 255-262.

Polder, J.J.W. (1971) On gonads and reproductive behaviour in the cichlid fish *Aequidens portalegrensis* (Hensel). *Netherlands J.Zool.*, 21: 265-365.

Porter, D.A. & A.J. Fivizzani (1983) Spontaneous occurrence of a synchronous hermaphrodite in the banded killifish, *Fundulus diaphanus* (Lesueur). *J.Fish Biol.*, 22: 671-675.

Price, D.J. (1984) Genetics of sex determination in fishes - a brief review. In "Fish Reproduction. Strategies and Tactics" (G.W.Potts & R.J.Wootton, eds.), Academic Press, London: 77-89/410p.

Querner, H. (1956) Der Einfluss von Steroidhormonen auf die Gonaden juveniler Poeciliiden. *Biol.Zbl.*, 75: 28-51.

Rasotto, M.B. (1992) Gonadal differentiation and the mode of sexuality in *Cobitis taenia* (Teleostei; Cobitidae). *Copeia*, 1992: 223-228.

Rasotto, M.B. & E. Zulian (1989) Abnormal hermaphroditism in *Gambusia affinis holbrooki* from a hot spring of north-eastern Italy. *J.Fish Biol.*, 35: 593-595.

Reinboth, R. (1962) Morphologische und funktionelle Zweigeschlechtlichkeit bei marinen Teleostiern (Serranidae, Sparidae, Centranchidae, Labridae). *Zool.Jb.Physiol.*, 69: 405-480.

Reinboth, R. (1970) Intersexuality in fishes. *Mem.Soc.Endocr.*, 18: 515-543.

Reinboth, R. (1972) Hormonal control of the teleost ovary. *Amer.Zool.*, 12: 307-324.

Reinboth, R. (1980) Can sex inversion be environmentally induced? *Biol.Reprod.*, 2: 49-59.

- Reinboth, R. (1982) The problem of sexual bipotentiality as exemplified by teleosts. *Reprod.Nutr.Develop.*, 22: 397-403.
- Reinboth, R. (1983) Gonadal sex reversal. The peculiarities of gonad transformation in teleosts. *Differentiation*, 23 (Suppl.): 82-86.
- Reinboth, R. (1983) The peculiarities of gonad transformation in teleosts. *Differentiation*, 23 (Suppl.): 82-86.
- Reinboth, R. (1988) Physiological problems of teleost ambisexuality. *Env.Biol.Fish.*, 22: 249-259.
- Reinboth, R., A. Mayerova, C. Ebensperger & U. Wolf (1987) The occurrence of serological H-Y antigen (Sxs antigen) in the diandric protogynous wrasse, *Coris julis* (L.) (Labridae, Teleostei). *Differentiation*, 34: 13-17.
- Riehl, R. (1980) The occurrence of spermatozoa in the ovary of nulliparous females of *Heterandria formosa* Agassiz, 1853 (Pisces, Poeciliidae). *Cell Tissue Res.*, 205: 289-294.
- Riehl, R. (1991) Masculinization in a hermaphroditic female of the mosquitofish *Heterandria formosa*. *Japan.J.Ichthyol.*, 37: 374--380.
- Rodolico, A. (1933) Differenziamento dei sessi ed ovo-spermatogenesi nell'anguilla. *Pubbl.Staz.Zool.Napoli*, 13: 180-278.
- Ross, R.M. (1984) Catheterization: a non-harmful method of sex identification for sexually monomorphic fishes. *Progr.Fish-Cult.*, 46: 151-152.
- Ross, R.M., G.S. Losey & M. Diamond (1983) Sex change in a coral-reef fish: dependence of stimulation and inhibition on relative size. *Science*, 221: 574-575.
- Ross, R.M., T.F. Hourigan, M.M.F. Lutnesky & I. Singh (1990) Multiple simultaneous sex change in social groups of a coral-reef fish. *Copeia*, 1990: 427-433.
- Rothbard, S., B. Moav & Z. Yaron (1987) Changes in steroid concentration during sexual ontogenesis in tilapia. *Aquaculture*, 61: 59-74.

- Rubin, D.A. (1985) Effect of pH on sex ratio in cichlids and a poeciliid (Teleostei). *Copeia*, 1985: 233-235.
- Rydevik, M. (1988) Epidermis thickness and secondary sexual characters in mature male and immature Baltic salmon, *Salmo salar* L., parr: seasonal variations and effects of castration and androgen treatment. *J.Fish Biol.*, 33: 941-944.
- Sadovy, Y. & D.Y. Shapiro (1987) Criteria for the diagnosis of hermaphroditism in fishes. *Copeia*, 1987: 136-156.
- Sangalang, G.B., H.C. Freeman & R.B. Flemming (1978) A simple technique for determining the sex of fish by radioimmunoassay using 11-keto-testosterone antiserum. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 36: 187-193.
- Sathyanarayana Rao, H.N. & G.P. Satyanarayana Rao (1983) Hormonal manipulation of sex in the common carp, *Cyprinus carpio* var. *communis* (Linnaeus). *Aquaculture*, 35: 83-88.
- Satoh, H., Y. Miura & T. Hibiya (1992) Sex control of the Japanese eel by an estrogen (DES-Na) in feed. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 58: 1211-1218.
- Satoh, N. (1973) Sex differentiation of the gonad of fry transplanted into the anterior chamber of the adult eye in the teleost, *Oryzias latipes*. *J.Embryol.Exp.Morph.*, 30: 345-358.
- Satoh, N. & N. Egami (1972) Sex differentiation of germ cells in the teleost, *Oryzias latipes*, during normal embryonic development. *J.Embryol.Exp.Morph.*, 28: 385-395.
- Schreck, C.B. & L.G. Fowler (1982) Growth and reproductive development in fall chinook salmon: effects of sex hormones and their antagonists. *Aquaculture*, 26: 253-263.
- Schultz, R.J. (1993) Genetic regulation of temperature-mediated sex ratios in the livebearing fish *Poeciliopsis lucida*. *Copeia*, 1993: 1148-1151.

- Schwier, H. (1939) Geschlechtsbestimmung und -differenzierung bei *Macropodus opercularis*, *concolor*, *chinensis* und deren Artbastarden. Z.Ind.Abst.-Vererbl., 77: 291-335.
- Shalev, A. & E. Huebner (1980) Expression of H-Y antigen in the guppy (*Lebistes reticulatus*). Differentiation, 16: 81-83.
- Shapiro, D.Y. (1987) Differentiation and evolution of sex change in fishes. BioScience, 37: 490-497.
- Shapiro, D.Y. (1988) Behavioral influences on gene structure and other new ideas concerning sex change in fishes. Env.Biol.Fish., 23: 283-297.
- Shapiro, D.Y. (1990) Sex-changing fish as a manipulable system for the study of the determination, differentiation, and stability of sex in vertebrates. J.Exp.Zool., Suppl.4: 132-136.
- Shapiro, D.Y. (1992) Plasticity of gonadal development and protandry in fishes. J.Exp.Zool., 261: 194-203.
- Shelbourn, J.E., W.C. Clarke, J.R. McBride, U.H.M. Fagerlund & E.M. Donaldson (1992) The use of 17 α -methyltestosterone and 3,5,3'-triiodo-L-thyronine for sterilizing and accelerating the growth of zero-age coho salmon smolts (*Oncorhynchus kisutch*). Aquaculture, 103: 85-99.
- Shelton, W.L. (1986) Broodstock development for monosex production of grass carp. Aquaculture, 57: 311-319.
- Shelton, W.L., D. Rodriguez-Guerrero & J. Lopez-Macias (1981) Factors affecting androgen sex reversal of *Tilapia aurea*. Aquaculture, 25: 59-65.
- Shibata, N. & S. Hamaguchi (1988) Evidence for the sexual bipotentiality of spermatogonia in the fish, *Oryzias latipes*. J.Exp.Zool., 245: 71-77.
- 清水稔・高橋裕哉 (1980) イトヨ *Gasterosteus aculeatus* L. の生殖腺および生殖輸管の性分化過程. 北大水産集報, 31: 137-148.
- Simpson, E. (1986) The H-Y antigen and sex reversal. Cell, 44: 813-814.

- Smith, C.A. & J.M.P. Joss (1993) Gonadal sex differentiation in *Alligator mississippiensis*, a species with temperature-dependent sex determination. *Cell Tissue Res.*, 273: 149-162.
- Smith, C.L. (1965) The patterns of sexuality and the classification of serranid fishes. *Amer.Mus.Novitates*, 2207: 1-20.
- Smith, C.L. (1971) Secondary gonochorism in the serranid genus *Liopropoma*. *Copeia*, 1971: 316-319.
- Smith, C.L. (1975) The evolution of hermaphroditism in fishes. In "Intersexuality in the Animal Kingdom" (R.Reinboth, ed.), Springer-Verlag, Berlin · Heidelberg · N.Y.: 295-310/449p.
- Smith, C.L. & P.H. Young (1966) Gonad structure and the reproductive cycle of the kelp bass, *Paralabrax clathratus* (Girard), with comments on the relationships of the serranid genus *Paralabrax*. *Calif.Fish Game*, 52: 283-292.
- Solar, I.I., E.M. Donaldson & G.A. Hunter (1984) Optimization of treatment regimes for controlled sex differentiation and sterilization in wild rainbow trout (*Salmo gairdneri* Richardson) by oral administration of 17α -methyltestosterone. *Aquaculture*, 42: 129-139.
- Soto, C.G., J.F. Leatherland & D.L.G. Noakes (1992) Gonadal histology in the self-fertilizing fish *Rivulus marmoratus* (Pisces, Cyprinodontidae). *Can.J.Zool.*, 70: 2338-2347.
- Sower, S.A., W.W. Dickhoff, T.A. Flagg, J.L. Mighell & C.V.W. Mahnken (1984) Effects of estradiol and diethylstilbestrol on sex reversal and mortality in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture*, 43: 75-81.
- Stenger, A.H. (1959) A study of the structure and development of certain reproductive tissues of *Mugil cephalus* Linnaeus. *Zoologica*, N.Y., 44: 53-70.
- St.Mary, C.M. (1993) Novel sexual patterns in two simultaneously hermaphroditic gobies, *Lythrypnus dalli* and *Lythrypnus zebra*. *Copeia*, 1993: 1062-1072.

- Sunobe, T. & A. Nakazono (1993) Sex change in both directions by alteration of social dominance in *Trimma okinawae* (Pisces: Gobiidae). *Ethology*, 94: 339-345.
- Takahashi, H. (1970) Peculiar hermaphroditic indications found in the ovary of the goldfish. *Japan.J.Ichthyol.*, 17: 67-73.
- 高橋裕哉 (1971) ツチガエル *Rana rugosa* の生殖腺の性分化過程. *動物学雑誌*, 80: 15-21.
- Takahashi, H. (1974) Modification of the development of female reproductive organs in the guppy, *Poecilia reticulata*, following an androgen treatment in their juvenile period. *Bull.Fac.Fish.Hokkaido Univ.*, 25: 174-199.
- Takahashi, H. (1975) Functional masculinization of female guppies, *Poecilia reticulata*, influenced by methyltestosterone before birth. *Bull.Jap.Soc.Sci.Fish.*, 41: 499-506.
- Takahashi, H. (1975) Process of functional sex reversal of the gonad in female guppies, *Poecilia reticulata*, treated with androgen before birth. *Devel.Growth & Differ.*, 17: 167-175.
- Takahashi, H. (1975) Masculinization of the gonad of juvenile guppy, *Poecilia reticulata*, induced by 11-ketotestosterone. *Bull.Fac.Fish.Hokkaido Univ.*, 26: 11-22.
- 高橋裕哉 (1975) 出生後の雌性ホルモン処理によるグッピー (*Poecilia reticulata*) の機能的雌化. *北大水産彙報*, 26: 223-234.
- Takahashi, H. (1977) Juvenile hermaphroditism in the zebrafish, *Brachydanio rerio*. *Bull.Fac.Fish.Hokkaido Univ.*, 28: 57-65.
- 高橋裕哉 (1978) 性分化と性転換 - 魚類・両生類. "ホルモンと生殖. I. 性と生殖リズム" (日本比較内分泌学会編), 学会出版センター, 東京: 23-58/288p.
- 高橋裕哉 (1989) 精巣の構造と配偶子形成. "水族繁殖学" (隆島史夫・羽生功編), 緑書房, 東京: 35-64/439p.

- Takahashi, H. & Y. Iwasaki (1973) The occurrence of histochemical activity of 3β -hydroxysteroid dehydrogenase in the developing testes of *Poecilia reticulata*. Devel.Growth & Differ., 15: 241-253.
- Takahashi, H. & Y. Maeno (1986) Occurrence of an accessory cavity in the testis of the topmouth gudgeon, *Pseudorasbora parva*, and its relation to juvenile intersexuality. Japan.J.Ichthyol., 33: 180-185.
- Takahashi, H. & M. Shimizu (1983) Juvenile intersexuality in a cyprinid fish, the Sumatra barb, *Barbus tetrazona tetrazona*. Bull.Fac.Fish. Hokkaido Univ., 34: 69-78.
- Takahashi, H. & K. Takano (1972) Morphogenesis of accessory reproductive organs in male goldfish, *Carassius auratus*. Bull.Fac.Fish.Hokkaido Univ., 23: 53-64.
- Takahashi, H., K. Kobayashi & K. Suzuki (1989) Gonadal morphology of threadfin breams, *Nemipterus bathybius* and *N. virgatus*: evidence of rudimentary hermaphroditism. Japan.J.Ichthyol., 36: 82-89.
- 高野和則 (1989) 卵巣の構造と配偶子形成. "水族繁殖学" (隆島史夫・羽生功編), 緑書房, 東京: 3-34/439p.
- 田中秀樹 (1988) ヒラメの生殖腺の性分化に及ぼすエストラジオール- 17β の影響. 養殖研報, 13: 17-23.
- Tan-Fermin, J.D., L.M.B. Garcia & A.R. Castillo, Jr. (1994) Induction of sex inversion in juvenile grouper, *Epinephelus suillus* (Valencien-nes) by injections of 17α -methyltestosterone. Japan.J.Ichthyol., 40: 413-420.
- Tang, F., S.T.H. Chan & B. Lofts (1974) Effect of mammalian luteinizing hormone on the natural sex reversal of the rice-field eel, *Monopterus albus* (Zuiew). Gen.Comp.Endocrinol., 24: 242-248.
- Tang, F., S.T.H. Chan & B. Lofts (1974) Effect of steroid hormones on the process of natural sex reversal in the rice-field eel, *Monopterus albus* (Zuiew). Gen.Comp.Endocrinol., 24: 227-241.

- Tanimura, A. & H. Iwasawa (1988) Ultrastructural observations on the origin and differentiation of somatic cells during gonadal development in the frog *Rana nigromaculata*. *Develop.Growth & Differ.*, 30: 681-691.
- Tanimura, A. & H. Iwasawa (1993) Ultrastructural studies on the development of amphibian gonad: disproof of Witschi's cortico-medullary antagonism theory. *Sci.Rep.Niigata Univ.,Ser.D (Biol.)*, 30: 1-23.
- Tao, Y.-X., H.-R. Lin, G. Van Der Kraak & R.E. Peter (1993) Hormonal induction of precocious sex reversal in the ricefield eel, *Monopterus albus*. *Aquaculture*, 118: 131-140.
- Tayamen, M.M. & W.L. Shelton (1978) Inducement of sex reversal in *Sarotherodon niloticus* (Linnaeus). *Aquaculture*, 14: 349-354.
- Timmermans, L.P.M. & N. Taverne (1989) Segregation of primordial germ cells: their numbers and fate during early development of *Barbus conchoni* (Cyprinidae, Teleostei) as indicated by ³H-thymidine incorporation. *J.Morph.*, 202: 225-237.
- Tricas, T.C. & J.T. Hiramoto (1989) Sexual differentiation, gonad development, and spawning seasonality of the Hawaiian butterflyfish, *Chaetodon multicinctus*. *Env.Biol.Fish.*, 25: 111-124.
- Trombka, D. & R. Avtalion (1993) Sex determination in tilapia - a review. *Bamidgeh*, 45: 26-37.
- Turner, B.J. & H.R. Steeves, III (1989) Induction of spermatogenesis in an all-female fish species by treatment with an exogenous androgen. In "Evolution and Ecology of Unisexual Vertebrates" (R.M.Dawley & J.B. Bogart, eds.), Bulletin 466, N.Y.State Mus., New York: 113-122.
- Vallowe, H.H. (1957) Sexual differentiation in the teleost fish *Xiphophorus helleri*, as modified by experimental treatment. *Biol.Bull.*, 112: 422-429.

- van den Hurk, R. & J.G.D. Lambert (1982) Temperature and steroid effects on gonadal sex differentiation in rainbow trout. In "Reproductive Physiology of Fish" (C.J.J. Richter & H.J.Th. Goos, eds.), Pudoc, Wageningen: 69-72/256p.
- van den Hurk, R. & W.R. Leeman (1984) Increase of steroid-producing cells in interrenal tissue and masculinization of gonads after long-term treatment of juvenile rainbow trout with cyanoketone. *Cell Tissue Res.*, 237: 285-289.
- van den Hurk, R. & G.A. Slof (1981) A morphological and experimental study of gonadal sex differentiation in the rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Cell Tissue Res.*, 218: 487-497.
- van den Hurk, R. & P.G.W.J. van Oordt (1985) Effects of natural androgens and corticosteroids on gonadal differentiation in the rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 57: 216-222.
- van den Hurk, R., J.G.D. Lambert & J. Peute (1982) Steroidogenesis in the gonads of rainbow trout fry (*Salmo gairdneri*) before and after the onset of gonadal sex differentiation. *Reprod.Nutr.Develop.*, 22: 413-425.
- van den Hurk, R., C.J.J. Richter & J. Janssen-Dommerholt (1989) Effects of 17α -methyltestosterone and 11β -hydroxyandrostenedione on gonad differentiation in the African catfish, *Clarias gariepinus*. *Aquaculture*, 83: 179-191.
- van Winkoop, A., L.P.M. Timmermans & H.J.Th. Goos (1994) Stimulation of gonadal and germ cell development in larval and juvenile carp (*Cyprinus carpio* L.) by homologous pituitary extract. *Fish Physiol. Biochem.*, 13: 161-171.
- van Winkoop, A., G.H.R. Booms, G.J. Dulos & L.P.M. Timmermans (1992) Ultrastructural changes in primordial germ cells during early gonadal development of the common carp (*Cyprinus carpio* L., Teleostei). *Cell Tissue Res.*, 267: 337-346.

- Vannini, E. (1967) On the relationship between sex-determination and sex-differentiation. Riv.Biol., 60 (N.S.20): 361-369.
- Varadaraj, K. (1989) Feminization of *Oreochromis mossambicus* by the administration of diethylstilbestrol. Aquaculture, 80: 337-341.
- Wachtel, S.S., G.C. Koo & E.A. Boyse (1975) Evolutionary conservation of H-Y ('male') antigen. Nature, 254: 270-272.
- Wachtel, S.S., P.A. Bresler & S.S. Koide (1980) Does H-Y antigen induce the heterogametic ovary? Cell, 20: 859-864.
- Wachtel, S.S., S. Ohno, G.C. Koo & E.A. Boyse (1975) Possible role for H-Y antigen in the primary determination of sex. Nature, 257: 235-236.
- Warner, R.R. (1988) Sex change in fishes: hypothesis, evidence, and objections. Env.Biol.Fish., 22: 81-90.
- Warner, R.R., D.R. Robertson & E.G. Leigh, Jr. (1975) Sex change and sexual selection. The reproductive biology of a labrid fish is used to illuminate a theory of sex change. Science, 190: 633-638.
- Wiberg, U. (1982) Serological cross-reactivity to rat anti H-Y antiserum in the female European eel (*Anguilla anguilla*). Differentiation, 21: 206-208.
- Wiberg, U.H. (1983) Sex determination in the European eel (*Anguilla anguilla* L.). A hypothesis based on cytogenetic results, correlated with the findings of skewed sex ratios in eel culture pond. Cytogenet.Cell Genet., 36: 589-598.
- Witschi, E. (1914) Experimentelle Untersuchungen ueber die Entwicklungsgeschichte der Keimdruesen von *Rana temporaria*. Arch.Mikr.Anat., 85: 9-113.
- Witschi, E. (1931) Rabge of cortex-medulla antagonism in parabiotic twins of Ranidae and Hylidae. J.Exp.Zool., 58: 113-145.
- Witschi, E. (1957) The inductor theory of sex differentiation. J.Fac.Sci.,Hokkaido Univ.,Ser.VI,Zool., 13: 428-439.

- Wohlfarth, G.W. & H. Wedekind (1991) The heredity of sex determination in tilapias. *Aquaculture*, 92: 143-156.
- Wurmbach, H. (1951) Geschlechtsumkehr bei Weibchen von *Lebistes reticulatus* bei Befall mit *Ichthyophonus hoferi*. Roux' Arch.Entw.-Mech., 145: 109-124.
- Yamamoto, T. (1953) Artificially induced sex-reversal in genotypic males of the medaka (*Oryzias latipes*). *J.Exp.Zool.*, 123: 571-594.
- Yamamoto, T. (1958) Artificial induction of functional sex-reversal in genotypic females of the medaka (*Oryzias latipes*). *J.Exp.Zool.*, 137: 227-260.
- Yamamoto, T. (1962) Hormonic factors affecting gonadal sex differentiation in fish. *Gen.Comp.Endocrinol.*, Suppl.1: 341-345.
- Yamamoto, T. (1963) Induction of reversal in sex differentiation of YY zygotes in the medaka, *Oryzias latipes*. *Genetics*, 48: 293-306.
- Yamamoto, T. (1968) Permanency of hormone-induced reversal of sex-differentiation in the medaka, *Oryzias latipes*. *Annot.Zool.Japon.*, 41: 172-179.
- Yamamoto, T. (1969) Sex differentiation. In "Fish Physiology" (W.S.Hoar & D.J.Randall, eds.), Academic Press, N.Y. · Lond., Vol.3: 117-175.
- Yamamoto, T. & T. Kajishima (1968) Sex hormone induction of sex reversal in the goldfish and evidence for male heterogamity. *J.Exp.Zool.*, 168: 215-222.
- Yan, H.-Y. (1986) Report of a naturally masculinized female of the Clear Creek gambusia, *Gambusia heterochir* Hubbs. *J.Fish Biol.*, 28: 55-59.
- Yeung, W.S.B. & S.T.H. Chan (1985) The *in vitro* metabolism of radioactive progesterone and testosterone by the gonads of the protandrous *Rhabdosargus sarba* at various sexual phases. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 59: 171-183.

- Yeung, W.S.B. & S.T.H. Chan (1987) A radioimmunoassay study of the plasma levels of sex steroids in the protandrous, sex-reversing fish *Rhabdosargus sarba* (Sparidae). Gen.Comp.Endocrinol., 66: 353-363.
- Yeung, W.S.B. & S.T.H. Chan (1987) The plasma sex steroid profiles in the freshwater, sex-reversing teleost fish, *Monopterus albus* (Zuiew). Gen.Comp.Endocrinol., 65: 233-242.
- Yeung, W.S.B., H. Chen & S.T.H. Chan (1993) The *in vitro* metabolism of radioactive androstenedione and testosterone by the gonads of the protogynous *Monopterus albus* at different sexual phases: a time-course and seasonal study. Gen.Comp.Endocrinol., 89: 313-322.
- Yeung, W.S.B., H. Chen & S.T.H. Chan (1993) Effects of LH and LHRH-analog on gonadal development and *in vitro* steroidogenesis in the protogynous *Monopterus albus*. Gen.Comp.Endocrinol., 89: 323-332.
- Yeung, W.S.B., H. Chen & S.T.H. Chan (1993) *In vivo* effects of oLH and LHRH-analog on sex reversal and plasma sex steroid profiles in the female *Monopterus albus*. Gen.Comp.Endocrinol., 90: 23-30.
- Yeung, W.S.B., N.N. Adal, S.W.B. Hui & S.T.H. Chan (1985) The ultra-structural and biosynthetic characteristics of steroidogenic cells in the gonad of *Monopterus albus* (Teleostei) during natural sex reversal. Cell Tissue Res., 239: 383-394.
- Young, P.C. & R.B. Martin (1985) Sex ratios and hermaphroditism in nemipterid fish from northern Australia. J.Fish Biol., 26: 273-287.
- Young, P.C. & R.B. Martin (1982) Evidence for protogynous hermaphroditism in some lethrinid fishes. J.Fish Biol., 21: 475-484.
- Yu, N.W., C.Y. Hsu, H.H. Ku, L.T. Chang & H.W. Liu (1993) Gonadal differentiation and secretions of estradiol and testosterone of the ovaries of *Rana catesbeiana* tadpoles treated with 4-hydroxyandrostenedione. J.Exp.Zool., 265: 252-257.

Zaborski, P. (1982) Expression of H-Y antigen in non mammalian vertebrates and its relation to sex differentiation. In "Reproductive Physiology of Fish" (C.J.J.Richter & H.J.Th.Goos, eds.), Pudoc, Wageningen: 64-68/256p.

Zohar, Y., M. Abraham & H. Gordin (1978) The gonad cycle of the captivity-reared hermaphroditic teleost *Sparus aurata* (L.) during the first two years of life. Ann.Biol.Anim.Bioch.Biophys., 18: 877-882.