

令和元年 5 月 23 日

100 年の時を経て岡大に受け継がれた純系メダカ

◆発表のポイント

- ・ 1954 年当時、岡山大学理学部生物学科の学部生（3 期生）だった竹内哲郎博士は、メダカ研究のパイオニアである會田龍雄氏（帝国学士院受賞者 1932 年、日本遺伝学会名誉会員推挙 1952 年）から純系メダカを引き継ぎ、65 年間飼育・維持を続けてきました。
- ・ 個人の力で半世紀以上に渡って純系を維持した例は世界的に見てもほとんどなく、非常に高い学術的価値を持ちます。
- ・ 岡山大学理学部生物学科の分子行動学研究室では、2018 年から竹内哲郎博士との共同研究を開始し、ゲノム編集法や次世代シーケンサーなど最先端技術を活用した行動遺伝学の研究に竹内哲郎博士の純系メダカを用いています。

日本人がメダカを愛する歴史は古く、江戸時代には鮮やかな体色を持つメダカ（体色変異体）の絵画が文献に記載されています。学術界では 1910 年には日本人研究者が脊椎動物においてメンデルの法則が成立することを証明したり、1921 年には會田氏がオスに特異的な形質を示す限性遺伝を発見するなど、20 世紀初頭には国際的にインパクトがある発見が多数なされました。

生物学では古くから観察されていた生命現象を利用し、最先端の手法や概念を組み合わせることで大発見につながる場合があります。特にメダカはゲノム編集法や次世代シーケンサーなど最先端技術が使用できる実験動物であり、高い利用価値があります。短期間で研究成果が望まれる現代生物学では、何十年にも渡って純系メダカを飼育・維持したり、自然界から新しい系統を見つけ出したりすることが大変困難になっています。その中で、岡山大学理学部生物学科第 3 期生の竹内哲郎理学博士は、65 年間岡山大学及び岡山市の自宅の庭で、會田氏から受け継いだ純系メダカ（体色変異体系統）の飼育を続け、維持してきました。個人の力で半世紀以上に渡って純系を維持した例は世界的に見てもほとんどなく、非常に高い学術的価値を持ちます。さらに、自然界から新しい体色変異体を発見し、純系メダカにすることにも成功しました。

岡山大学理学部生物学科の分子行動学研究室は、2018 年から現在 87 歳の竹内哲郎博士と共同研究を開始しており、これまで公に知られていなかった純系メダカを利用した研究をスタートしました。その貴重な知見から、さらなる研究成果が生まれることが期待されます。

<背景>

現在は空前のメダカブームとなっており、魅力的な体色や体型をもつ新品種が次々と作り出されています。また愛好家の間では、希少な品種は高額で取引されるようになってきました。日本人が鮮やかな体色を持つメダカを育てる歴史は古く、江戸時代まで遡ることができます。江戸時代に作成された魚類図鑑「梅園魚譜（毛利梅園 1798-1851）」には緋色のヒメダカと白色のシロメダカの

図が記載されています（図 1）。一方で学術界では、100 年ほど前にメダカの体色遺伝の研究から大発見が続きました。例えば、會田氏は京都の自宅の庭で精密で膨大な交配実験を実施し、1921 年には Y 染色体（性を決定する性染色体の一つ）上にある遺伝子によってオスに特異的な形質を示す「限性遺伝」を発見しました。当時は Y 性染色体上には機能的な遺伝子は存在しないと考えられていたので、この発見は世界に衝撃を与えました。會田氏は生涯博士を取得されませんでした。1932 年に帝国学士院賞受賞を受賞し、1952 年に日本遺伝学会名誉会員に推挙されました。

1954 年、晩年に体調を崩した會田氏は研究に使用した体色変異体の純系メダカを、当時岡山大学理学部生物学科の学部生だった竹内哲郎博士に託すことに決心しました。竹内哲郎博士は、高校生のときに會田氏の研究内容を紹介した邦文雑誌を読んで感銘を受けて、直接會田氏に手紙を出すことで最後の弟子になりました。竹内哲郎博士は鈍行列車に 6 時間ゆられながら、京都から岡山へ純系メダカを持ち帰り、その後、岡山大学理学部で飼育を開始しました（図 2A）。竹内哲郎博士はこれまでにメダカを飼育した経験がありませんでしたが、飼育条件を独自に工夫して安定した繁殖方法を確立しました。1960 年からは自宅に庭に飼育場を設置し（図 2B）、今日に至るまで純系を維持した状態で飼育を続けています（図 2C）。

長年、学術界で竹内哲郎博士の活動は十分知られていませんでしたが、2015 年に成瀬清博士（基礎生物学研究所バイオリソース研究室）が竹内哲郎博士と名古屋大学博物館で行われた山本時男博士の回顧展において、偶然再会し、成瀬博士の東京大学時代の同僚であった竹内秀明准教授が岡山大学に着任したことも重なり、竹内哲郎博士を紹介したことから二人の竹内の交流が始まりました。その後、竹内哲郎博士のこれまでの活動が次第に学術界に知られるようになりました。約 100 年にわたって純系のメダカの維持が確認された、非常に希有で貴重な例といえます。

＜研究内容＞

岡山大学理学部生物学科分子行動学研究室の竹内秀明准教授は、2018 年から竹内哲郎博士と共同研究を開始しています。これまでに竹内秀明准教授は、メダカが高度な社会認知機能をもっており、集団のなかで複雑な社会行動を示すことを明らかにしてきました。これまで実験に用いていたメダカ系統は体色がほぼ同一であったため、メダカ集団内の個体を区別して行動を解析することが困難でした。しかし、図 3 で示すように体色の異なる純系メダカを混ぜた集団を用いることにより、容易に個体を区別しながら解析できるようになりました。また竹内哲郎博士は 1977 年に高知県南国市で採集した野生メダカを 3 年間集団飼育したところ、ちょうどヒトの白髪のように、加齢とともに体色を失うメダカ変異体（褪色メダカ）を偶然発見しました（図 4、参考文献）。この変異体では早くて孵化後 4 カ月、遅くて 1 年目からメダカの体色を形成する色素細胞が徐々に破壊されて、数カ月をかけて全身の体色を失います。竹内哲郎博士はこの変異体から純系メダカの作成に成功しています。褪色メダカは個体毎に褪色する箇所と時期が異なるので、図 4 のように体色の分布パターンが個体毎に異なります。つまり同一の純系メダカ集団を用いて個体識別の実験が可能になります。2018 年度はこの系統を用いてメダカ集団内に順位の高い個体と低い個体が存在することを確認し、メダカに順位制（ヒエラルキー）が存在することを確認しました。現在は岡山大学の学

生が中心となって集団内におけるリーダーシップ形成、ヒエラルキー形成、ペア形成（異性の好み）などをこの系統を用いて解析しています。

* 参考文献 Genetical study on the new mutant of the fading medaka (1984) Takeuchi T & Manabe E, The Research Bulletin of Shujitsu Women's College and Shujitsu Junior College 14, 1-18.

＜展望＞

メダカは分子遺伝学の実験材料であり、最先端の遺伝子工学を利用することができます。近年、生命科学分野で革新的な技術革命が2つありました。一つは2013年に開発されたゲノム編集技術（CRISPR/Cas9法）で、これを用いて生物のゲノム配列をパソコンで編集するように簡便に改変できるようになりました。例えば、メダカにおいて特定の遺伝子の機能を破壊するために必要なコストと時間が5年前と比較して1/100になりました。もう一つは次世代シーケンサーです。これにより、迅速にメダカの各個体の全ゲノム配列を決定したり、特定の組織で機能する全遺伝子の種類と量を解析したりすることが可能になりました。現在は純系メダカを用いた集団行動の実験系とこれらの最先端技術を組み合わせることで、動物のリーダーシップや攻撃性、性的な動機づけ（異性の好み）、社会認知機能に関わる遺伝子群を網羅的に探索することが可能になります。メダカとヒトでは少なくとも9割程度の遺伝子は共通の働きを持つことがわかっており、メダカの基礎研究から動物の社会行動に関わる遺伝子群が発見できることが期待されます。

また、竹内哲郎博士が維持・飼育した純系メダカの一部は基礎生物学研究所でのメダカナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP Medaka）で引き継がれており、現在では世界中の研究者が利用する事ができます。竹内哲郎博士が65年にわたって守り抜いてきた純系メダカが、今後も最先端の研究に活用されていくものと思われます。

＜略歴＞

1971年生まれ。1994年東京大学薬学部卒業、99年同大学大学院薬学系研究科博士課程修了。日本学術振興会特別研究員、未来開拓事業リサーチアソシエイトなどを経て、2004年東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻助手、2007年同助教、2015年から現職。専門は分子遺伝学、行動生物学。

＜お問い合わせ＞

岡山大学大学院自然科学研究科（理）

准教授 竹内 秀明

（電話番号）086-251-7860