

金魚 (キンギョ)

田丸 浩

金魚 (キンギョ, *Garassius auratus*) は、ヒブナがその源流であり、夜店の「金魚すくい」でよく見かける和金 (ワキン) は1500年頃の室町時代に中国から渡来した日本最初のキンギョである。我が国を代表する奇才浮世絵師歌川国芳 (寛政9年 [1797] – 文久元年 [1861]) は浮世絵の枠にとどまらない広汎な魅力を持つ多数の「戯画」を生み出した絵師であるが、国芳作品にある戯画シリーズ「きん魚づくし」は画想がユーモラスでとても親しみを感じる。科学技術が進歩した現在において、江戸時代の天保末期に金魚を人間のように描いていた国芳の限りなく広がるイマジネーションの世界は、同じキンギョを実験モデルとして用いている私の研究の世界と何か共通するものすら感じる。本稿では、古くて新しい実験モデルであるキンギョについて紹介する。

キンギョの歴史

今から約2000年前、中国南部地方で野生のフナの中から赤色のものが発見され、これを原種として、変種の選別淘汰が起こった末、今日のキンギョに至っている¹⁾。我が国に伝来した室町時代中頃は貴族や富豪の珍奇な愛玩動物として飼われ、庶民の間で流行したのは明治になってからといわれている。これら歴史的背景に加えて、自然条件としては水質、水利に恵まれた農業用溜池が数多くあり、溜池に発生する浮遊生物 (ミジンコ類) がキンギョの稚魚の餌に適していたことなど、有利な条件が備わった奈良県大和郡山市、愛知県弥富市、江戸川下流域が三大養殖地として知られており、加えて山形県、熊本県玉名郡長洲町などが有名である。さらに、1994年には弥富町 (当時) 産の6匹のキンギョが宇宙酔いなどの研究のため、向井千秋宇宙飛行士らとともにスペースシャトル「コロンビア」号に搭乗した。

キンギョの生物学的特徴

現在、日本で飼育されているキンギョの品種は30余りであり、中国では100品種を越えると言われている。和金はヒブナが変異し、そのまま固定された品種で体型は胴長、頭部は小さくそれぞれの鱗は短い。尾鱗はフナ尾、三つ尾、四つ尾となり、また体色は赤、紅白、白の3色があり、体長20 cmを越えて尾鱗が均整のとれた三つ尾か四つ尾で、体色が白地に緋色の濃い配色していると価

値が高くなる。また近年、東海大学と国立遺伝学研究所の共同研究チームが17品種、合計44匹のキンギョの進化過程をミトコンドリアDNAの解析から明らかにした²⁾。その結果、中国産のフナ的一种「ギベリオ」が祖先であることが判明し、進化系統的にはオランダ獅子頭がギベリオから分かれた後、背鱗のある朱文金と黒出目金、背鱗がなく遺伝的に新しい頂天眼とランチュウの合計5グループに分岐して、多様な品種が作られたことが判明した。さらに興味深いことに、背鱗がない突然変異種は上から体を眺めやすい利点があり、新品種として盛んに改良が行われたことが裏付けられた。

実験モデルフィッシュ

ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) は、ライフサイエンス研究の基礎・基盤となるバイオリソース (動物、植物等) について収集・保存・提供を行うとともに、バイオリソースの質の向上を目指し、保存技術等の開発、ゲノム等解析によるバイオリソースの付加価値向上により時代の要請に応えたバイオリソースの整備を行うものである³⁾。2010年度第62回日本生物工学会大会 (宮崎市) においても、特別企画NBRP実物つきパネル展示:「ミニバイオリソース勢ぞろい」ということで紹介された。NBRPに登録されている魚類は、小型魚類のメダカとゼブラフィッシュである。メダカ (*Oryzias latipes*) は我が国で独自に開発された脊椎動物のモデル生物として、生物学、医学、環境科学、水産学などの分野で広く利用されてきた。近年、メダカの全ゲノム配列が明らかになり、有用魚種を含む新骨類では染色体レベルでシンテニーが保存されていることやメダカとヒトの間でもゲノム構造に多くの共通性があることが明らかになった⁴⁾。また、メダカは我が国をはじめ韓国、中国などに広く分布しており、これら野生集団の系統解析は東アジアの自然環境の成り立ちや保全に新たな視点を提供している。一方、ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) は遺伝学的アプローチが可能なおもっとも単純なモデル実験脊椎動物として世界的にゲノム情報や胚操作技術が蓄積されつつあり、今後の基礎生物学研究およびヒト疾患モデル動物として重要な役割を果たす突然変異系統やトランスジェニック系統の数が急速に増加してきている。また、キンギョは古くからの遺伝学的研究による有用産業



図1. 透明キンギョ

品種の開発⁵⁾ほか、これまで性分化や遊泳行動⁶⁾などさまざまな研究の実験モデルとして取り扱われてきた。キンギョのゲノム情報に関しては知見が乏しく、その理由は染色体数が $2n = 94 \sim 100$ であることから、キンギョの全ゲノム配列の解読には新しい技術導入が必須であると考えられる。

キンギョによる組換えタンパク質生産

創薬標的となるGタンパク質共役型受容体(G-protein coupled receptor, GPCR)などの組換え体タンパク質の増産を目指して、受精卵の大量確保と廉価な飼育コストを兼ね備えた実用的な遺伝子発現系ホストとして、ゼブラフィッシュと同じコイ科魚類のキンギョに注目した。キンギョはゼブラフィッシュに比べて産卵頻度は少ないものの一度に得られる受精卵数は重量比で数十倍以上あり、日本各地でいつでも入手可能で特別な飼育設備が必要ない⁷⁾。また、ゼブラフィッシュ用に開発した遺伝子発現ベクターをキンギョ(リュウキン種)の受精卵にマイクロインジェクションした結果、いずれのベクターにおいてもゼブラフィッシュに発現させた場合と同様の発現場所や発現時期に蛍光タンパク質の発現が確認された⁷⁾。このことから、ゼブラフィッシュで開発した技術がキンギョに直接汎用できることが証明された。さらに、2009年に日本分子生物学会年会において透明キンギョを開発し、世界中で大反響を巻き起こした(図1)。

キンギョによる抗体生産

脊椎動物のうち、魚類、両生類、爬虫類、鳥類、哺乳類を包括する顎口類において獲得免疫系の抗原特異的認識を担う抗体分子が確認されている。なかでも魚類は、顎口類の中で進化的に初期に分岐した生物であるが、哺乳動物の獲得免疫系で働く主な分子である抗体、T細胞レセプター、主要組織適合複合体(MCH)クラスI分子、MCHクラスII分子および補体系で働く分子を保持している⁸⁾。キンギョの一種で中国原産の観賞魚である水泡眼(スイホウガン)を抗体生産モデルフィッシュとして注目した(図2)。すなわち、スイホウガンは生後1年で

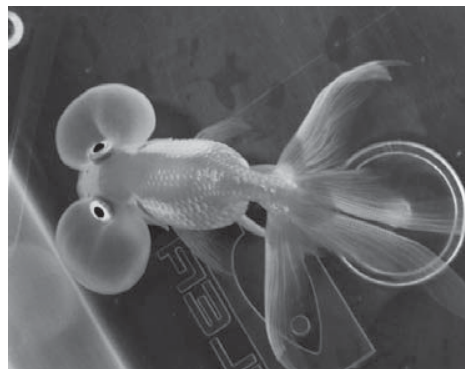


図2. スイホウガン

約5 cmに成長し、眼球の下に直径1.0–2.0 cmの袋状の水泡を形成する。また、水泡中のリンパ液は約500–2000 μ lの採取が可能であり、採取後約1–2週間で元の大きさに戻る。スイホウガンの水泡内に抗原(タグ付き蛍光タンパク質)を注射し、水泡液中の抗原特異的抗体をドットプロットによって検出した。その結果、初回免疫後28日後から反応を示し、43日後から強い抗原抗体反応を示した⁹⁾。以上の結果から、スイホウガンの水泡内に抗原を投与することで特異的抗体を生産することが明らかとなった。

キンギョ研究の将来展望

悠久の歴史のなかで、人類は魚類をさまざまな用途に利用してきた。すなわち、魚類には、①食料(増養殖)、②漁業、③レジャー、④観賞、⑤実験モデル動物、以上の5つの産業的価値がこれまで付与されてきた。筆者らが考案した“魚類によるものづくりバイオ”は第6番目の新たな産業的価値を創造するものであり、今後さらに進展が期待されるキンギョによるタンパク質・抗体生産技術は衰退著しい我が国の第一次産業に新たな光明を見いだすきっかけになることを期待してやまない。

文 献

- 1) <http://www.city.yamatokoriyama.nara.jp/kankou/kingyo/production/001197.html>
- 2) Komiyama, T. *et al.*: *Gene*, **430**, 5 (2009).
- 3) <http://www.nbrp.jp>
- 4) Kasahara, S. *et al.*: *Nature*, **447**, 417 (2007).
- 5) 松井佳一：復刻版 科学と趣味から見た金魚の研究, 成山堂書店(2006).
- 6) Saoshiro, S. *et al.*: *Gen. Comp. Endocrinol.* (in press)
- 7) 秋山真一ら：バイオ計測への魚類バイオテクノロジーの応用, p. 49, シーエムシー出版(2011).
- 8) 藤井 保：魚類の免疫系, p. 12, 恒星社厚生閣(2003).
- 9) 石川文啓ら：金魚を用いた抗体生産, p. 173, シーエムシー出版(2012).