



X連鎖潜性遺伝を示すヒラメの眼位・体色異常

研究成果のポイント

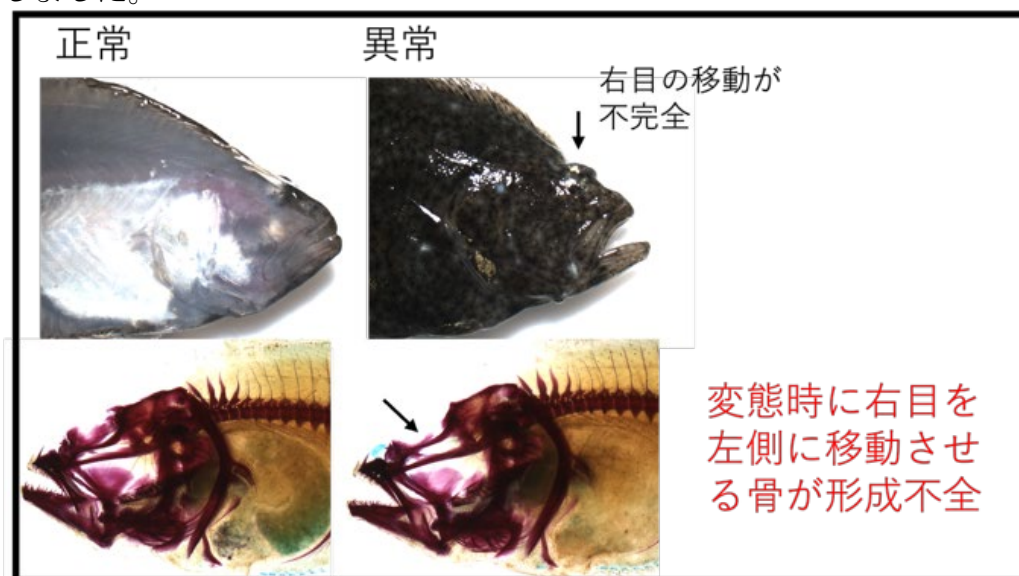
- ヒラメ養殖場において、眼位の異常と無眼側の着色を伴う形態異常が多数発生したため、研究を開始した
- 骨格染色により、右眼の移動に関与する骨（後側篩骨・偽正中棒状部）の形成不全が判明した
- ゲノムワイド関連解析により、性染色体である第 3 染色体上に原因領域を特定した
- 遺伝的性判別の結果、異常個体はすべて XX 型であり、X 染色体上の変異による潜性遺伝であることを証明した
- 重度変異を持つ候補遺伝子 5 つを特定し、うち *pex5la* が有力候補と考えた
- 性別と連鎖した表現型は養殖魚では世界初の発見

研究成果の概要

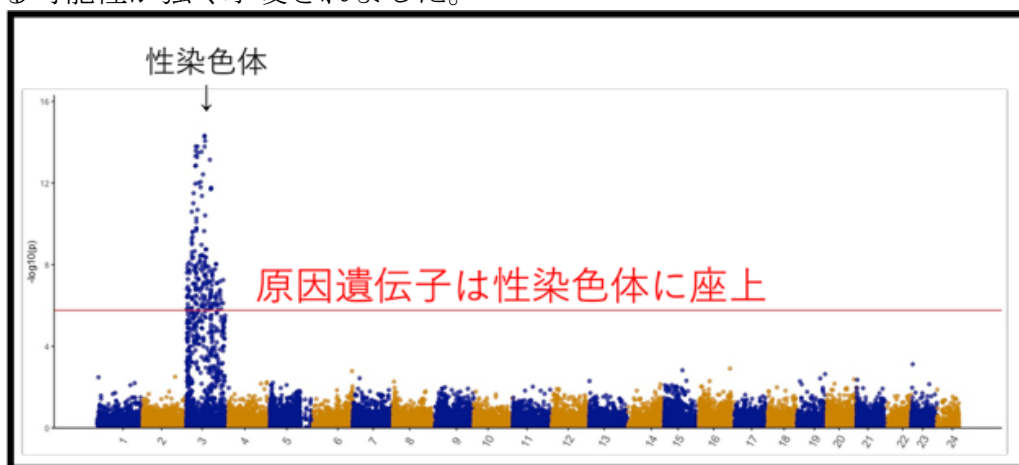
養殖魚においても、家畜と同様に、成長の速さや病気への強さを基準とした選抜育種が行われています。今回の研究対象であるヒラメも、50 年以上にわたる選抜育種によって、成長が早く病気に強い養殖系統が確立され、安定した供給が可能となっています。しかし、その過程で親魚の系統が特定の家系に偏ることがあり、近親交配の進行が懸念されています。近親交配は遺伝的多様性の低下を招くだけでなく、哺乳類で知られているように遺伝性疾患のリスクを高める可能性があり、魚類においても同様のリスクが存在すると考えられます。

ヒラメの稚魚は、ふ化直後には一般的な魚と同様に左右対称に目が配置されていますが、ふ化後約 40 日までに右目が左側へ移動し、底生生活を始めます。このとき、左目があつた側（腹側）は無眼側と呼ばれ、白色の体色になります。一方、両眼が集まる左側（背側）は有眼側と呼ばれ、色素胞の発達により褐色の体色を呈します。今回我々は、裏表が同じ体色を示す異常個体を養殖

ヒラメの中に確認し、これらの個体では右眼の移動が不完全であることを明らかにしました。

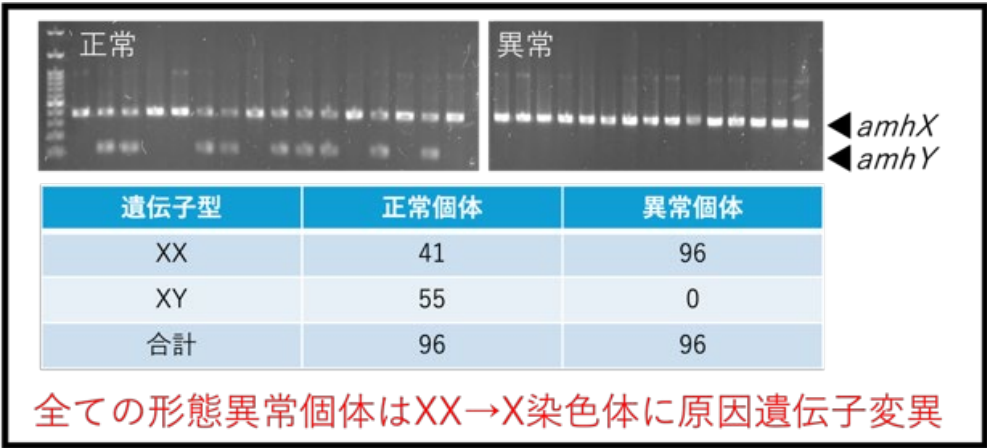


このような形態異常は特定の親魚を用いた場合にのみ発生したことから、遺伝的要因の関与が疑われました。そこで本研究では、簡便なゲノム増幅法である MIG-seq 法を用いて、ヒラメのゲノム情報を広く浅く取得し、正常個体と異常個体の間で大きく異なる塩基配列領域を探索しました。その結果、第3染色体において明確な塩基配列の違いが確認されました。なお、これまでの研究から、第3染色体には性決定遺伝子が存在し、性染色体として機能していることが判明しています。これらの結果から、本異常は性染色体に由来する伴性遺伝による可能性が強く示唆されました。



次に、本形態異常が伴性遺伝であるかどうかを検証するため、ヒラメの遺伝的雌雄判別を行いました。この判別には、性決定遺伝子である抗ミュー管ホルモン遺伝子 (*amh*) のプロモーター領域を PCR で増幅する手法を用いました。Y 染色体上の *amh* (*amhY*) には約 200 bp の欠失があるため、電気泳動により 2 本のバンドが検出されれば XY (雄)、1 本であれば XX (雌) と判定でき

ます (Maekawa et al. 2023)。その結果、正常個体では雌雄比はおおむね 1:1 であったのに対し、異常個体はすべて XX 型であることが明らかになりました。このことから、異常形質は X 染色体上の原因遺伝子がホモ接合となることで発現する、X連鎖潜性遺伝であることが示されました。さらにこの結果は、X 染色体同士では組換えが頻繁に起こる一方で、X 染色体と Y 染色体の間では組換えが生じないことも示唆しています。



今回のゲノム解析により、正常個体と異常個体で最も塩基配列多型に差が見られた領域に着目し、原因候補となる遺伝子の探索を行った結果、5つの遺伝子において高インパクトな突然変異が検出されました。中でも、*pex5la* は、ヒトの根性点性軟骨異形成症 1 型に関与することが知られており、ヒラメにおける本形態異常の有力な原因遺伝子候補と考えられます。本研究では、原因遺伝子の完全な特定には至りませんでした。今後の塩基配列の詳細解析や機能解析により、*pex5la* を含む候補遺伝子の関与が明らかになることが期待されます。

遺伝子名	疾患名 (生物種)
<i>spata1</i>	知能障害 (ヒト)
<i>vtg2</i>	胚発生異常 (ゼブラフィッシュ)
<i>actl6a</i>	非定型自閉症、斜頸 (ヒト)
<i>pex5la</i>	根性点状軟骨異形成症1型 (鼻骨低形成) (ヒト)
<i>LOC109625432</i>	不明

機能から*pex5la*が有力な原因候補遺伝子と推定

本研究で明らかとなったヒラメの眼位異常は、魚類において世界初の X 連鎖潜性形態異常の報告です。今回特定された表現型と有意に関連する遺伝子配列を利用することで、異常個体を効率的に排除するための育種技術の開発が可能になります。さらに本成果は、ヒラメに特有の眼の移動メカニズムの理解にも

貢献すると期待され、魚類の形態形成や進化に関する基礎的知見の深化にも寄与します。

発表論文の概要

研究論文名

X-linked recessive ambicoloration with abnormal eye location in farmed Japanese flounder *Paralichthys olivaceus*

著者

佐藤孔春（日本大学生物資源科学部海洋生物資源科学科 4 年（当時））

小池伶旺（日本大学生物資源科学部海洋生物資源科学科 4 年（当時））

澤山英太郎（日本大学生物資源科学部海洋生物学科 准教授）

公表雑誌

Aquaculture

<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2025.743029>

公表日：2025 年 8 月 5 日

お問い合わせ先

日本大学生物資源科学部海洋生物学科 海洋生物生理学研究室

准教授 澤山英太郎（さわやま えいたろう）

TEL 0466(84)3724 E-mail: sawayama.eitaro@nihon-u.ac.jp

文責：澤山英太郎