

# 金魚幼魚の発生に対するチオウレアの影響\*

本間 義治\*\*・村川新十郎

(新潟大学理学部生物学教室)

Effect of thiourea on the development of goldfish  
larvae (*Carassius auratus* LINNÉ juv.)

Yoshiharu HONMA and Sinjuro MURAKAWA

(Dept. Biol., Fac. Sci., Niigata Univ.)

## は し が き

一般に金魚は、孵化後2箇月位で褪色を行ない、フナ色(鉄色)から鮮橙色になる。この褪色の機構については、古く瀧瀬('15)が詳細に研究し、メラニン細胞の破壊と、これに伴う貧食細胞の活動により、メラニン色素が体外に排出される為であるとした。

しかし、ほぼ一定の時期に褪色を推進させる体内生理の要因については未だ判っていない。寺尾('22)の先駆的な研究によれば、ワキンとオランダシギラでは、甲状腺粉末の投与によつて、褪色が促進されたが、個体差も大きいと云う。一方、本間・村川('55)、DALES and HOAR('54)等は、サケの幼魚をチロキシンで処理して、メラニン色素の崩壊と、グアニン沈着の促進を観察した。それ故、金魚の褪色現象にも甲状腺が役割を果しているように思えたので、抗甲状腺剤を投与して甲状腺の機能を抑えて見た。

また、本間・村川('55)、DALES and HOAR('54)等は、サケ幼魚を抗甲状腺剤で処理した際、生長度や体形などに対しても影響が見られる事を知つたので、金魚についても分析して見た。そして、ほぼ筆者等の推定の正しい事が判つたので、本稿では、これ等の実験結果について報告したい。

## 実 験 方 法

材料は、1953年4月28日に、3年魚のワキンの雌雄各々1尾を組合せたものが、翌日産卵した卵仔を用いた。実験群は4組とし、いずれもThioureaの1/3,000濃度の溶液で飼育した。すなわち：

Exp. Iは、産卵後24時間経たものを、対照群が褪色を行う頃まで処理；Exp. IIは、孵化後10日経たものを、対照群の褪色時まで処理；Exp. IIIは、孵化後10日経たものを、45日間に限り(7月1日まで)処理し、それ以降は正常条件で飼育；Exp. IVは、孵化後55日経た(7月1日)正常魚を、対照魚の褪色時まで約55日間チオウレアで処理した。

処理魚も対照魚も、総べてサケ幼魚の場合(本間・村川、'55)のように、直径24cmのガラス製水槽に各々30個体ずつ入れ、3,000ccの水をはつて飼育した。餌料としては、ラクトーゲン、ミジンコ類、イトミミズと生長に従つて順次切り換えた。

\* 1957年4月4日、日本水産学会年會に講演。

\*\* 現在：新潟大学理学部附属臨海実験所。

鏡検用の標本は、適宜 BOUIN 氏液で固定し、8~10 $\mu$  の切片となし、DELAFIELD 氏ヘマトキシリン-エオシンの二重染色を行なった。孵化後約 110 日経た 8 月 25 日には、総べての残存個体を固定し、サケ幼魚の方法 ('55) と同様にして、体の各部を測定比較した。

## 実験結果

### 2. 体格に及ぼす効果

チオウレアの甲状腺に対する作用を検べる為に、実験の途上の 6 月 15 日に固定した標本では、体長に変化が認められないのに、処理魚の頭長と体高は、いずれも小さく低くなり、すでにフナ型を示さなくなっている (第 1 表)。この体格に対する影響は、実験の終了時に一層顕著となる。まず体重については、Exp. II が最も増加を阻まれ、対照魚の 1/2 にも達しない。そこで、体重の遅れた順に実験群を排列すると、Exp. II > Exp. I > Exp. IV > Exp. III > Control となる (第 2 表, 第 1 図)。また体長、体高、体巾、頭長もほぼ上述の順に影響を受ける (第 3 表, 第 1

Table 1. Effect of thiourea on body parts of larval goldfish.\*

Series	Items	Body length (mm)	In body length	
			Head	Depth
Control	Range	9.0—14.5	2.63—2.95	2.89—3.75
	Average	11.5	2.79	3.23
Exp. I	Range	8.7—13.0	2.83—3.11	3.25—4.35
	Average	11.1	2.92	3.69
Exp. II	Range	10.8—12.8	2.90—3.12	3.20—3.60
	Average	11.7	3.01	3.37

\* Fixed at June 15, 1953.

Table 2. Effect of thiourea on body weight of larval goldfish.

Series	Items	Body weight (mg)	Effect
Exp. I	Range Average	125—485 281	++
	Exp. II	Range Average	40—502 191
Exp. III		Range Average	110—850 371
	Exp. IV	Range Average	107—783 344

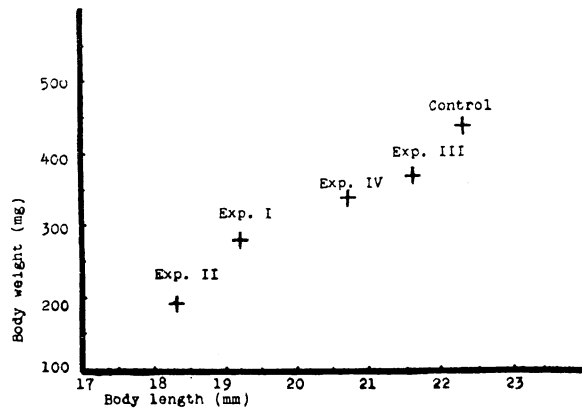


Fig. 1. Graphic illustration of body length and body weight of larval goldfish, treated with thiourea.

Table 3. Effect of thiourea on body parts of larval goldfish.\*

Series	Items	Body length (mm)	In body length			Effect
			Depth	Width	Head	
Control	Range	16.1—32.1	2.47—3.10	4.55—5.98	2.44—2.84	0
	Average	21.6	2.78	5.11	2.63	
Exp. I	Range	13.1—25.5	2.83—3.47	4.76—5.97	2.61—3.02	++
	Average	19.2	3.01	5.28	2.76	
Exp. II	Range	12.5—25.0	2.83—4.17	4.72—6.77	2.53—3.04	+++
	Average	18.3	3.17	5.61	2.79	
Exp. III	Range	15.2—30.0	2.71—3.26	4.67—6.00	2.53—2.90	+
	Average	21.6	2.92	5.27	2.67	
Exp. IV	Range	14.6—28.0	2.59—3.24	4.62—5.97	2.57—2.97	+
	Average	20.7	2.91	5.12	2.69	

\* Fixed at August 25, 1953.

図)。すなわち、Exp. III のように、処理を始めた 45 日に限つたものでは、その後の無処理の期間に、完全に近いまで病的状態から立ち直り、生長も対照魚に追いつくのである。一方 Exp. IV のように、孵化後かなり経つて或る程度の大きさ（体長 12～15 mm）に達したものを処理しても、余り生長度を抑制できない。そして、生長を阻害されたワキンの体形は、全く別種のそれを呈するのである（第 2 図，第 3 図）。

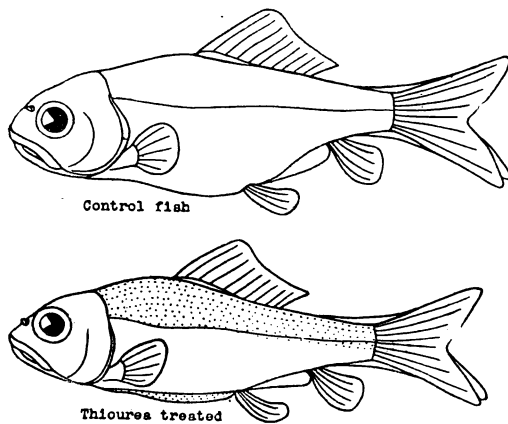


Fig 2. Effect of thiourea on body contours of larval goldfish. Dotted : transparent part. (side view)

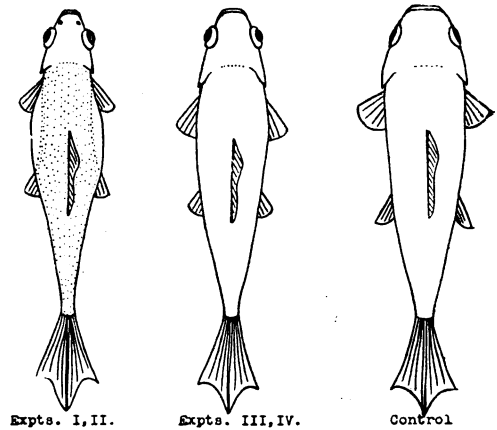


Fig 3. Effect of thiourea on body contours of larval goldfish. Dotted : transparent part. (upper view)

また、Expts. I, II に於ては、眼球が幾分突出気味である他、尾椎が下方に彎曲する個体もあり、頭骨も顛頂骨や、上後頭骨の部位が高まらない。すなわち、骨格の形成が異常となる（Ca代謝の異常）ので、全体として幼形状態に留まっている（第 2 図，第 3 図）。

なお、尾鰭や臀鰭の分化に及ぼす影響について述べると、産卵後直ちに処理した Exp. I にのみ、高率に三つ尾が生じたが、孵化後に処理したその他の実験群では、著変が認められない。また臀鰭の有対化にも影響が無いが、三つ尾と有対の臀鰭を、同時に併有する傾向は何える（第 4 表）。

## 2. 体色に及ぼす効果

チオウレア処理魚は、いずれも体地色が黄土～黄褐色となり、メダカに似た色合を呈して、対照魚がフナ色（青銅～青黒色）であるのと、非常に異なっている。また尾鰭も、対照魚では透明に近いのに、処理魚では著しく黄土色を帯びる。これ等の色調が生じた理由は不明であるが、メラ

**Table 4.** Effect of thiourea on the differentiation of caudal and anal fins of larval goldfish.

Series	Items	Caudal fins (%)		Paired anal fins (%)	Tri-lobed tail fish with paired anal fins (%)
		Huna-o (Simple-lobed tail)	Mitu-o (Tri-lobed tail)		
Control		59.4	40.6	15.6	80.0
Exp. I		17.7	82.3	17.6	100.0
Exp. II		66.7	33.3	18.2	83.3
Exp. III		53.8	46.2	23.0	100.0
Exp. IV		72.7	27.3	27.3	66.7

ニン細胞の数や、拡散の状態は、顕微鏡的に明瞭な差が認められない。或いは、肝臓に障害が生じたり、リポクローム系色素が増加した為に現われたのかも知れない。

実験の終了時に、Expts. I, II は、1個体も褪色を行なわなかつたが、Exp. IIIのように、処理期間を限つたものでは、褪色を行なつた。また Exp. IV のように、夏季に入ってから処理したものは、甲状腺が痛めつけられているにもかかわらず、褪色を行なつた。この場合、褪色を行なつた

**Table 5.** Effect of thiourea on decoloration of larval goldfish.\*

Series	Items	Decolored fish (%)	Effect
Control		23.7	0
Exp. I		0	+
Exp. II		0	+
Exp. III		44.4	0
Exp. IV		21.4	0

\* Fixed at August 25, 1953.

ニンの沈着は対照魚のそれに匹敵する程で、腹部正中線も不透明である。

### 3. 甲状腺その他に及ぼす効果

チオウレア処理魚 (Expts. I, II, IV) の甲状腺は、濾胞が小さく分断増殖して数を増し、互いに密接しているので、全体として充実した小塊状となり、非常に肥大する。多くの標本では、濾胞上皮が錯綜して測定不能であり、コロイドが大低欠失して、機能亢進の組織像を示している (第6表)。

ところが、対照魚と Exp. III に於ては、濾胞が大きくて、各々単独に散在しており、著しく低い上皮細胞に囲まれた濾胞腔には、コロイドが充滿して、穏和な状態にある。このように、対照魚の甲状腺が、褪色前の6月中旬に一時比較的活潑な像を示すのに、褪色時の8月には、む

**Table 6.** Effect of thiourea on thyroid gland of larval goldfish.

Series	Items	Size of follicles ( $\mu$ )		Height of epithelial cells ( $\mu$ )
		Longer diameter	Shorter diameter	
Control	Range	36.8—128.8	27.6—64.4	2.3—4.6
	Average	64.2	40.1	3.9
Expts. I, II & IV	Range	18.4—50.6	16.1—36.8	5.8—13.8
	Average	30.8	23.2	9.3
Exp. III	Range	32.2—128.8	25.3—69.0	2.3—5.1
	Average	69.0	41.2	2.8

対照魚は、鮮橙色になるのに反し、Exp. IV のそれは、黄橙色であり、興味深い (第5表)。

Expts. I, II では、鱗へのグアニン沈着が、著しく遅延する。この為、側線より上方の体側や背面は、透明鱗性状であるし、腹面正中線の部域も透明で、臓器が透いて見える (第2,3図)。これ等の透明状態は、小型魚程 (すなわち生長を抑制されたもの程) 顕著である。一方 Exp. III では、グア

しろ機能低下の状態にある事は、注目に値する。それ故、今後金魚の甲状腺の季節的变化を、詳細に追求する必要を認める(第6表)。

その他、本報した方法では肝臓や腎臓の組織像に、著変が見られなかつたが、物質代謝に何等かの影響が及んでいる事は確かであろう。それに摂食量が、処理魚で漸減して来る事実も興味深い。またチオウレアの処理が、金魚の性分化や性比に及ぼす作用については、褪色時に死亡率が高まつた為に明瞭に掴み得なかつた。

## 論 議

従来実験に供用された硬骨魚の多くは、甲状腺組織が弥漫性の為、外科的剔出が不可能であつた。そこで抗甲状腺剤の投与によつて、化学的剔出を行ない、甲状腺ホルモン欠除の際の生理状態を探る実験が、かなり行なわれて来た。まず GOLDSMITH et al ('44) は、0.3% のチオウレア溶液中に、プラチーとソード・テイルの雑種の系統を飼育して、生長度の劣る事と、第2次性徴の発達の遅れる事を見た。また、HOPPER ('50) と SMITH et al ('53) は、グツピーで、SCOTT ('53) はゼブラ・フィッシュで、江上 ('57) はメダカで、夫々生長の遅れや、性徴、生殖腺の分化への阻害作用を報告している。サケについても、HOAR and BELL ('50), DALES and HOAR ('54), 本間・村川 ('55) はチオウレアの 1/3,000 溶液で胚仔を処理する事によつて、生長度の劣る事を観察したが、本報のワキンの場合も、同じ結果が得られた。しかし、生長の遅れが、直接甲状腺ホルモンの欠亡に基づく新陳代謝の低下に因るものか、それとも、チオウレアの毒性作用が、肝臓などの臓器に及んだ為に生じたものかは、吟味する必要がある(CHAMBER, '53)。と云うのは、本報したワキンや、BARRINGTON and MATTY ('52) が報じたミノーの場合に、摂食量が減少した事とも関連しており、更には、FORTUNE ('55) が、グツピーの胎仔に関して、否定的な結果を発表しているからである。

ところで、筆者等が記載したような、体形の著しい変更については従来未報告のようである。しかもこの効果が、孵化後 10 日経たものを処理した際に最大であつたのは、筆者等が前報('55) したサケの実験結果と一致している。また、産卵直後の胚を処理したものに、三つ尾が高率に発生した事は、尾鰭条の分化の観点から興味深い。

次にチオウレア処理魚では、体地色が著しく黄色を増し、しかも対照魚の褪色時には、1尾も褪色の兆候が見られなかつた。それに、処理を途中で止めたものでは、褪色を始めたのであるから、寺尾('22)の甲状腺粉末投与による褪色促進化の結果を併せると、一応褪色と甲状腺活動に関係があるように思われる。しかし、褪色中の正常魚の甲状腺が、少しも機能亢進の組織像を示さないの、この点にずれが見られ、今後の詳細な追求を必要とする。これは恐らく、実際の褪色が肉眼で認められるかなり前に、それに必要な一切の準備が完了しているのだと考えられる。

また、グアニンの沈着が、チオウレア処理魚で著しく遅延して、恰も透明鱗性の金魚のようになつた事は、サケ科魚類に関する筆者等('55)や、HOAR 一門、LA ROCHE 等のチロキシンの投与による沈着の促進化を裏付ける結果として重要であろう。

チオウレア処理魚の甲状腺組織像については、従来の報告と同様で、特記すべき事は無い。

## 要 約

ワキンの産卵直後の卵(Exp. I)と、孵化後10日を経た仔魚(Exp. II)をチオウレアの 1/3,000 溶液で褪色時期まで飼育したもの；孵化後 10 日の仔魚を 45 日間だけ(Exp. III)同様処理したもの；及び孵化後 55 日経た仔魚を 55 日間(Exp. IV)処理したものの発生経過を観察して、次の如き結果を得た。

1. チオウレアの処理は、ワキンの生長を著しく阻害するが、遅延度は、Exp. II > Exp. I > Exp. IV > Exp. III > Control の順となる。処理魚の体形は貧弱で、フナ型を示さず、尾椎の下方に彎曲するものも現われる。しかし、Exp. III では、褪色時までかなり回復するし、Exp. IV では、余り変化が生じない。Exp. I では、高率に三つ尾が発生した。

2. チオウレア処理魚の体地色は、黄土～黄褐色となり、フナ色を示さなくなるし、グアニンの沈着も抑えられるので、恰も透明鱗性の金魚のようになる。

またチオウレアの処理は、褪色を抑制する。しかし、Exp. III では体地色も追々正常魚のそれに戻り、褪色も行なうし、Exp. IV では、褪色しても対照魚の如く鮮橙色とならず、黄橙色である。

3. Expts. I, II, IV の甲状腺は、増殖肥大して機能亢進の組織像を示すが、Exp. III のそれは、すっかり病的状態から立ち直り、機能低下に近い像を示していた。

#### Literature Cited

- BARRINGTON, E. J. W., and A. J. MATTY, 1952 : Influence of thiourea on reproduction in the minnow. *Nature*, clxx, 105-106.
- \*CHAMBERS, H. A., 1953 : Toxic effects of thiourea on the liver of the adult male killifish, *Fundulus heteroclitus* (LINN.). *Bull. Bingham Oceanogr. Coll.*, xiv, 69-93.
- DALES, S., and W. S. HOAR, 1954 : Effects of thyroxine and thiourea on the early development of chum salmon (*Oncorhynchus keta*). *Canad. Jour. Zool.*, xxxii, 244-251.
- EGAMI, N., 1957 : Inhibitory effect of thiourea on the development of male characteristics in females of the fish, *Oryzias latipes*, kept in water containing testosterone propionate. *Annot. Zool. Jap.*, xxx, 26-30.
- FORTUNE, P. Y., 1955 : Comparative studies of the thyroid function in teleosts of tropical and temperate habitats. *Jour. Exp. Biol.*, xxxii, 504-513.
- GOLDSMITH, E. D., R. F. NIGRELLI, A. S. GORDON, H. A. CHARIPPER, and M. GORDON, 1944 : Effect of thiourea upon fish development. *Endocrin.*, xxxv, 132-134.
- HOAR, W. S., and G. M. BELL, 1950 : The thyroid gland in relation to the seaward migration of Pacific salmon. *Canad. Jour. Res.*, D, xxviii, 126-136.
- HONMA, Y., and S. MURAKAWA, 1955 : Effects of thyroxine and thiourea on the development of chum salmon larvae (*Oncorhynchus keta*). *Jap. Jour. Ichthyol.*, iv, 83-93. (In Japanese with English résumé)
- HOPPER, A. F., 1950 : The effect of mammalian thyroid powder and thiouracil on growth rates and on the differentiation of the gonopod in *Lebistes reticulatus*. *Anat. Rec.*, cvii, 66.
- KOKETSU, R., 1915 : On the decoloration of goldfish. *Zool. Mag. (Tokyo)*, xxvii, 125-130 ; 183-190 ; 251-257. (In Japanese)
- LA ROCHE, G., and C. P. LEBLOND, 1952 : Effect of thyroid preparations and iodine on Salmonidae. *Endocrin.*, li, 524-545.
- MATSUI, Y., 1956 : Gold-fish. Exhibits, *Internat. Genet. Symp.*, 97-105.
- \*SCOTT, J. L., 1953 : The effects of thiourea treatment upon the thyroid, pituitary and gonads of zebra fish, *Brachydanio rerio*. *Zoologica*, xxxviii, 53-62.
- SMITH, D. C., S. A. SLADEK, and A. W. KELLNER, 1953 : The effect of mammalian thyroid extract on the growth rate and sexual differentiation in the fish, *Lebistes reticulatus*, treated with

\* The writers have not found these papers.

thiourea. *Physiol. Zool.*, xxvi, 117-124.

TERAO, A., 1922 : Effect of feeding thyroid on goldfish. (Preliminary report). *Jour. Fish.* (Tokyo), xvii, 257-259. (In Japanese)

### Résumé

The eggs of Wakin (goldfish) immediately after deposit (Exp. I) and the larval fish 10 days after hatching (Exp. II) were immersed in a solution containing 1/3,000 of thiourea until the decolorizing period of the control fish. Also, the larvae 10 days after hatching were kept for only 45 days (Exp. III) in the same solution. The normal larvae 55 days after hatching were reared for 55 days in the thiourea solution. The effects of these treatments to the developing processes of goldfish larvae were observed and the following results were obtained.

1. The treatment of thiourea inhibits the growth of goldfish larvae remarkably ; namely, increase of weight, length of body and head, depth and width of fish. The order of the delaying of growth rate are as follows : Exp. II > Exp. I > Exp. IV > Exp. III > Control.

The body form of the treated fish is very poor and the considerable downward bending of caudal vertebra are observed, so that these fish do not represent common Huna-gata (crucian carp shape). In Exp. III, however, the body form regains almost that of the normal fish until the decolorizing period of control group, and the form of Exp. IV shows no particular change. Furthermore, in Exp. I the Mitu-o (tri-lobed tail) are produced in a high rate.

2. The ground coloration of treated larvae becomes yellowish brown gradually instead of Huna-iro (iron color) of control fish. And as the deposition of guanin to the scales are suppressed, the treated fish become just like the goldfish in the condition of transparent scales.

The treatment of thiourea inhibits the decolorization of goldfish larvae. In Exp. III, however, their ground coloration returns to that of the normal fish gradually and these fish perform the decolorization. Moreover, in Exp. IV the coloration of decolored fish is yellowish orange, although the coloration of decolored fish of the control group is clear orange.

3. The thyroid glands of Expts. I, II, and IV indicate the hyperfunctioning figures with hypertrophy and hyperplasia of epithelial cells and follicles. On the other hand, the thyroid of Exp. III recovers from the pathological condition and shows the hypofunctioning figures like the control fish.