



研究領域名 性差構築の分子基盤

研究期間 平成22年度～平成26年度（5年間）

九州大学・大学院医学研究院・教授

もろはし けんいちろう
諸橋 憲一郎

【本領域の目的】

多くの生物種にはオスとメスが存在し、両者の間には明瞭な性差が認められます。そして、動物個体の性差は、胎生期から個体の発達過程で次第に成熟してゆきます。この性差形成過程は、二つのステップからなると考えられます。まず、第一のステップでは胎生期の雄個体に精巣が、そして雌個体に卵巣が形成され、次いで精巣と卵巣に性ホルモン産生細胞が分化します。つづく第二のステップでは、精巣と卵巣で生合成される性ホルモンの影響によって個体全域で性差が形成されることとなります。これら二つのステップは、共に時間・空間的かつ階層的な遺伝子発現のもとに進行しますが、前者は「遺伝的制御」によって、そして後者は主に性ホルモンを中心とする「内分泌制御」によって支配されています。加えて、第二のステップでは、「遺伝的制御」に「内分泌制御」が重層し、そこに巧妙で精緻な相互作用を構築するとの理解が重要であり、このような視点に立って初めて、性転換などの現象を説明することができると考えています。以上の認識のもとに、本領域研究では、上記二つの制御系とそれらの相互作用に焦点を当てることで「性差構築の分子基盤」を明らかにし、性の生物学的意義、ひいては生物多様性の根源的な理解を得ていくことを目的としています。

【本領域の内容】

本申請では、遺伝的制御と内分泌制御が性差構築の主要な分子基盤を形成するとの観点から、「遺伝的制御による性差構築」と「内分泌制御による性差構築」を主要な研究課題に設定しています。同時に、個体全域に及ぶ性差構築の過程では遺伝的制御に内分泌制御が重層するとの視点が重要で、二つの制御系の理解とともに、両者の相互作用の理解が性差構築の分子基盤の解明には不可欠であると考えています。

「遺伝的制御による性差構築」の研究では、精巣と卵巣に性ホルモン産生細胞が分化する過程を対象とします。性特異的エンハンサーやクロマチンの構造変換、またXYとZWの2種類の性決定後の性差構築、そしてそれらの分子進化的側面という、これまでには無い新たな視点から、遺伝的制御の普遍的分子基盤を明らかにします。

「内分泌制御による性差構築」の研究では、主に精巣と卵巣において性ホルモン産生細胞が出現

した後の生殖関連組織を対象とします。性ホルモン刺激に細胞増殖因子などの刺激が統合することで成立する内分泌制御を、性ホルモン受容体の複合体因子に集約することで、内分泌制御の普遍的な分子基盤の解明を目指します。また、「遺伝的制御による性差構築」の研究との連携により、遺伝的制御に対する性ホルモン受容体の複合体を介したエピジェネティック制御を示すことで、二つの制御の相互作用の分子基盤を明らかにします。

【期待される成果】

「性差」は性本来の特徴であり、その構築をもって二つの性が成熟することとなります。そして、ここで成立した二つの性によって有性生殖が可能となり、その結果、地球上に繁栄する多様な生物進化がもたらされたのでした。したがって、「性差構築の分子基盤」を明らかにすることは、性の生物学的意義の理解、ひいては生物多様性の根源的な理解へとつながると考えています。「性差」を基軸とする連携研究は、世界的にも未だ形成されておらず、この時期にいち早く新たな視点に立った性差研究グループを構築することで、我が国の学術研究を一層強化するとともに、世界の性差研究を牽引することが可能であると考えています。

我々はこれまで、ヒトとはこのような生き物であり、マウスやショウジョウバエとはこのような生き物であると理解してきました。しかしながら、そのような理解では不十分でした。本領域研究を通じ、ヒトの雄とはこのような生き物であり、ヒトの雌とはことのような生き物であると理解することで、初めて生物を理解できると考えています。

【キーワード】

性差、性ホルモン、性特異的遺伝子発現