

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

生物系



研究領域名 性スペクトラム - 連続する表現型としての雌雄 -

徳島大学・先端酵素学研究所・教授 たちばな まこと
立花 誠

研究課題番号：17H06423 研究者番号：80303915

【本領域の目的】

雌雄は一般的に二項対立的な表現型、すなわちオスとメスとの異なる二つの表現型と捉えられてきた。ところが、遺伝子改変動物の表現型、ヒト性分化疾患の症例、そしてさまざまな野生動物の観察の結果から、典型的な雌雄の間に位置する性の表現型の存在が浮き彫りになってきた。このような観点から本領域では、雌雄を旧来の二項対立的な表現型ではなく、連続する表現型（スペクトラム）として捉える新たな見方を提唱する。この見方を裏付ける、性スペクトラム上の定位（オス化・メス化の度合いの決定）とその位置の移動（性転換など）をもたらす分子機構を明らかにする。

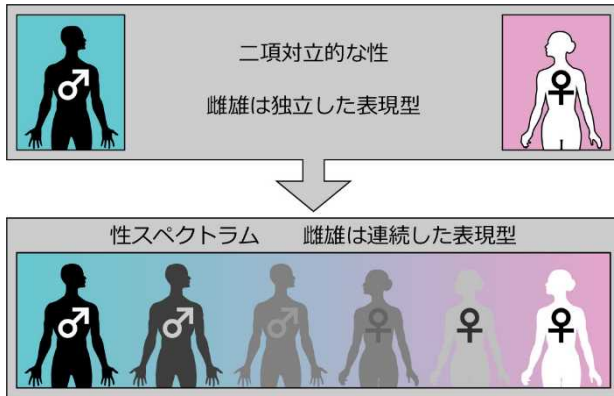


図1 性スペクトラム

【本領域の内容】

本領域では、性を連続した表現型（スペクトラム）と捉え、定量的に性を評価するパラメーターを設定し、その成立機構を明らかにする。例えば、性染色体上の遺伝子や性分化関連遺伝子の転写産物の量、それらのエピゲノムの構造、性ステロイドの産生量やその受容体の活性、性差を示す代謝活性など、研究対象に応じたパラメーターが設定可能であり、これらの値に基づいてオス化あるいはメス化の度合いを定量的に解析する。このようにして定量的に示される性は、遺伝・内分泌・環境によって影響を受けると想定され、A01 遺伝要因と性スペクトラム、A02 内分泌要因と性スペクトラム、A03 環境要因と性スペクトラムの三つを研究項目に設定した。細胞レベルの性は主に性染色体上の遺伝子による遺伝的基盤によって自律的に成立し、器官や個体レベルの性は内分泌による作用で同調する。遺伝要因と内分泌要因によって成立する性スペクトラムは、様々な環境刺激によって修飾・攪乱される。これら三つの要因

が細胞・器官・個体の各階層における性をスペクトラム上の定位と移動をもたらす分子機構を明らかにする。

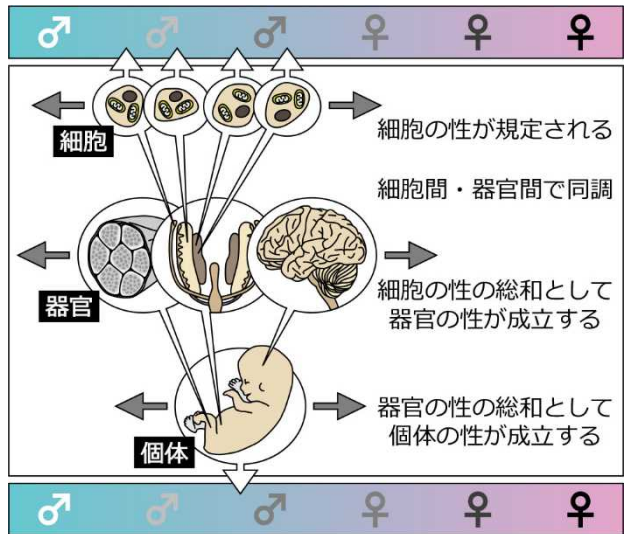


図2 性スペクトラムにみられる階層性

【期待される成果と意義】

連続する表現型として性を理解することで、魚類の性転換など、二項対立的な性の理解からは説明が難しかったさまざまな性の現象にも普遍的な説明を与えることが可能となる。連続する表現型として定量的に性を解析することは、性の再定義にもつながる。このような学術的な意義に加え、以下の2点の波及効果が望まれる。第1は、性の文化的・社会的な理解を科学的根拠によって促進することが期待される点、第2は、性分化疾患の発症機序の解明、性差医学・医療の推進によって臨床医学に大きく貢献すると期待される点である。

【キーワード】

連続する表現型（スペクトラム）としての雌雄、性スペクトラム

【研究期間と研究経費】

平成29年度～33年度
1,144,600千円



Title of Project : Spectrum of the sex: a continuity of phenotypes between female and male

Makoto Tachibana
(Tokushima University, Institute of Advanced Medical Sciences,
Professor)

Research Project Number : 17H06423

Researcher Number : 80303915

【Purpose of the Research Project】

Sex has been considered as binary terms; the distinct phenotypes of male or female. However, when we examined gene modified animals, human patients of disordered sex development, and various wild animals, we frequently found the sex phenotypes that locate between typical male and female. We thus propose a novel concept of sex; continuous distribution between typical male and female (sex spectrum). Individual sex should be represented as a particular point in this spectrum (positioning). Furthermore, this point can be shifted to either direction (e.g. sex reversal in fish). We aimed to reveal molecular mechanisms controlling the “positioning” and “shifting” in the sex spectrum.

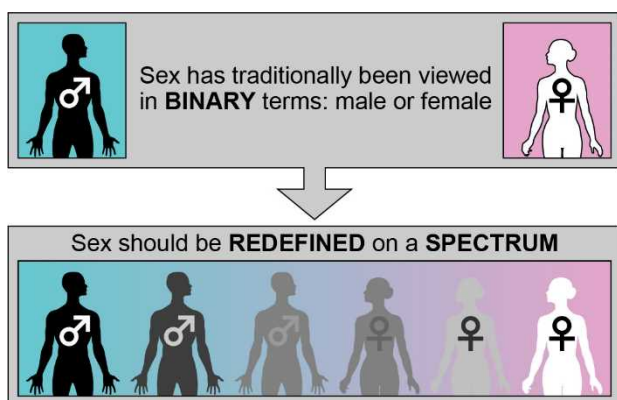


Figure 1. The sex spectrum

【Content of the Research Project】

We try to analyze sexual phenotype quantitatively using several parameters, such as the expression levels of the sex chromosome genes, these epigenome structure, amounts of the secreted sex steroids, activities of the sex steroid receptors, and metabolic activities. It is conceivable that “positioning/shifting” in the sex spectrum are controlled by genetic and endocrine factors and influenced by environmental factors. We therefore set three research objectives, genetic factors of the sex spectrum (A01), endocrine factors of the sex spectrum(A02), and environmental factors of the sex spectrum (A03). The sex spectrum is composed of hierarchical three layers: cellular, organ and organism. We aimed to reveal molecular mechanisms that control “positioning” and “shifting” in the sex spectrum of each layer.

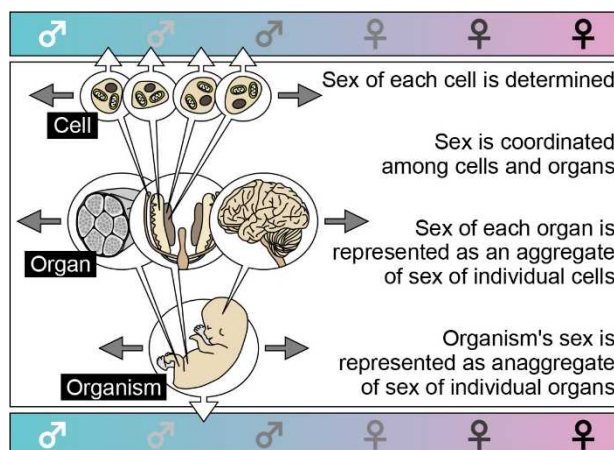


Figure 2. Hierarchical structure of the sex spectrum

【Expected Research Achievements and Scientific Significance】

We can explain various sex phenomena by adopting the view of the sex spectrum. For example, we might explain the sex reversal in fish quantitatively as a positional shift in the spectrum. We believe that quantitative analysis of sex might result in the re-definition of sex.

We propose two another significance of our research. First, it may enhance cultural and social understanding of human sex differences. Second, it may contribute to clinical medicine, such as understanding the onset mechanisms of disorders of sex differentiation and improving the gender-based medicine.

【Key Words】

A continuity of phenotypes between female and male
Spectrum of the sex

【Term of Project】 FY2017-2021

【Budget Allocation】 1,144,600 Thousand Yen