

図2 a: 研究に用いられているメダカ（野生型 OK-cab 系統）と b: 雌へと性転換する突然変異体メダカ、*hotei*。  
c: 多数の雌雄のつがいごとに管理されているメダカ胚と稚魚（分子遺伝学的解析）

した。今のところ、オシレーターがもつ属性そのものが、なぜか多くの生物で保たれ、利用されているといったほうがよさそうです。では、性はどのようなのでしょうか？ 性の場合、雌か雄の二者択一です。この二者択一の現象を保障する機構は生物の間で保たれているのでしょうか？

これはまったくの謎です。この文脈では性決定過程は、性分化の基盤というよりもスイッチと位置づけることができます。生物の状況に合わせて雌か雄になり、子孫を作ることさえできれば、スイッチの入れ方は多彩であってもおかしくないことになります。

#### 二者択一の保障機構は細胞相互作用？

二者択一の機構が細胞レベルの相互作用にあるらしい、ということがわかってきたのは、メダカの生殖細胞（将来の卵や精子になる細胞）をなくしてみたときでした。トランスジェニックメダカを作製して生殖細胞を蛍光で可視化していたので、ひとつも生殖細胞がないメダカを生きのまま選ぶことができました。大学院生であった黒川絃美さんが、そのメダカを育てて生殖腺と性を解析しました。

先にも述べたように、メダカは Y 染色体上の *Dmy* という遺伝子があれば雄になり、それがなければ雌になります。ところが生殖細胞がないと、*Dmy* がないにもかかわらず、他の生殖腺の細胞も身体全体も雄化してしまったのです。このことは単に生殖細胞が雌化に必須というだけでなく、生殖細胞がないと他の細胞は雄化するという驚くべきことを意味しています。

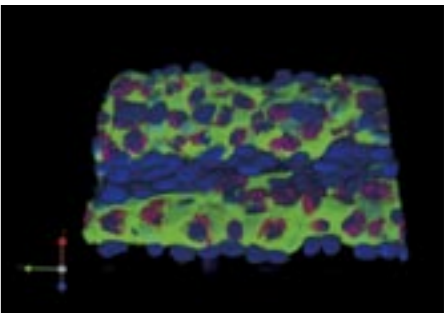
この関係は、反対に *Dmy* があるにもかかわらず雌への性転換をしてしまうメ

ダカ突然変異体 *hotei*（おなかが大きく布袋のようであることから名付けられた）でも成り立っていることが明らかとなりました（図 2b）。研究員だった森永千佳子さんがポジショナルクローニングでこの変異体の原因遺伝子を突き止めると、*TGFβ* 遺伝子群に属する *Amb* という遺伝子産物の受容体（*AmbRII*）がおかしくなっていることがわかりました。この AMH は細胞から分泌され、その受け手となる受容体をもつ細胞に作用すると考えられます。AMH とその受容体の両方は、生殖細胞ではなく、それを取り囲んでいる支持細胞と呼ばれる体細胞で発現していることから、支持細胞は AMH を分泌して自ら受け取っていると考えられました。

この変異体メダカのおなかの大きい原因は、生殖細胞が異常に増殖したためです。一方、生殖細胞のないメダカでの解析は、生殖細胞が雌化には必須ということを示していました。そこで *hotei* の生殖細胞を除いてみると、雌への性転換は起きませんでした。支持細胞は除かれないでそのままですから、おかしい AMH のシグナルはそのまま支持細胞でおかしくなっているはずですが、ところが、生殖細胞を除くと性転換をしないということは、おかしい支持細胞が直接性転換を引き起こすのではなく、生殖細胞が関与して雌へ性転換を引き起こしていることを示しています。AMH の正式名称は抗ミュー管因子ですが、これは哺乳類の雄で、雌の付属生殖器官の原基であるミュー管の発達（発達すると卵管や膣の一部になる）を抑える因子として知られています。哺乳類や鳥類以外ではミュー管はありませんから、その機能は謎でした。一連の結果は、この AMH が生殖細胞との細胞相互作用を制御することにより、性分化に関与していることを示しています。

それでは、この生殖細胞と他の生殖腺の細胞との細胞レベルの相互作用は他の動物でもあてはまるのでしょうか？ その機構の是非については議論があるものの、通常は性に変化しないマウスでも、性転換という現象を見いだすことができ

図3 メダカ生殖腺の三次元構築画像。トランスジェニックメダカを用いてさまざまな細胞を蛍光で可視化し、その画像から三次元の生殖腺（発生中）を構築したもの。赤は生殖細胞。緑は体細胞。青は細胞核。



## 性研究のために精進精進！

西村俊哉

総合研究大学院大学 基礎生物学専攻5年一貫制博士課程1年



西村俊哉（にしむら・としや）

学部生のころ、英国の科学誌 Nature のスナップショットに目をひかれました。それはキリンが交尾している姿でした。なぜ一流雑誌にキリンの交尾姿が載っているのだろうか？ 写真に収めたのは初めてだったのだろうか？ キリンは恥ずかしがり屋？ 好奇心にかられて記事を読んでみて、驚きました。二頭のキリンは雄同士だったのです。自然界にもホモセクシャルが存在することを初めて知り、以前から興味をもって性への不思議さに魅せられました。

卒業研究では、生殖細胞をなくしたドジョウの生殖腺を調べました。メダカやゼブラフィッシュでは、生殖細胞がないと雄化することがすでに明らかにされていました。興味深いことにド

ジョウの場合、生殖細胞がなくても生殖腺は雄と雌に分化しており、雌の生殖腺では卵巣マーカーといわれている *foxl2* や *aromatase* も発現していたのです。なぜ魚種によってこのような違いが生み出されるのか、そのメカニズムを知りたいと思うようになりました。

現在は、性分化のメカニズムを探るべく、メダカを用いて研究を進めています。メダカでは、生殖細胞をなくすと雄化するので、生殖細胞は性分化において雌化に関わっていることを示唆しています。そこで、まずは雌化因子の同定を目標にしています。しかし、その候補遺伝子については何もわかっていないので、性分化時の生殖細胞と生殖腺体細胞をそれぞれ単離してきて、網羅的に遺伝子発現を解析することから始めています。

大学院生として研究生生活を始めて、早くも一年が過ぎようとしています。実験と解析に追われる毎日で、時には実験がうまくいかず悪戦苦闘することもあります。そんなときには初心にかえり、自分の研究成果に感動する日が来ることを願いつつ、日々精進しています。