

BioResource Now!

Issue Number 11 December 2015

国内外のバイオリソースを巡る様々な問題や取り組みについて、毎月ホットな話題をこのニュースレターで紹介していきます。

研究とバイオリソース
No.23

田中 実 (基礎生物学研究所・生殖遺伝学研究室)
卵になるか精子になるか、それが問題だ
- 精子は卵巣中でも作られる

じょうほう通信:
No.100

Gmail の便利機能で作業効率 UP!

P1-2

P2

NewsLetter に掲載されているあらゆる内容の無断転載・複製を禁じます。すべての内容は日本の著作権法、及び国際条約により保護されています。

ニュースレターのダウンロード先
URL: www.shigen.nig.ac.jp/shigen/news/

研究とバイオリソース (No.23)

卵になるか精子になるか、それが問題だ - 精子は卵巣中でも作られる

田中 実

基礎生物学研究所
生殖遺伝学研究室 准教授

生殖細胞の性を決める遺伝子 *foxl3*

多くの動物には雌雄という性がある。性には雌雄の形態的差や行動の差など人々を魅了するさまざまな現象が付随している。この性の生物学的究極の目的と言え、卵か精子のどちらかを作り、親とは異なる遺伝子の組み合わせの子孫を残すことにあると言えるだろう。

卵と精子、2種類の細胞は生殖細胞という同一の細胞から生まれてくる。すなわち生殖細胞は、卵か精子のいずれかになるか、運命決定(性決定)を行わなくてはならない。哺乳類を含めた多くの脊椎動物では、性決定はまず生殖細胞とは別の体細胞(支持細胞)で開始される。Y染色体上の性決定遺伝子が生殖腺内の支持細胞で発現するのである。そしてその影響を受け、他の細胞が次々と雄化して精巣が形成される。これはメダカでも同様である。生殖細胞も周りの細胞の性決定分化の影響を受けて卵か精子になると考えられてきた(図1)。しかし生殖細胞の中でどのような仕組みがあって卵か精子になるかが決まるのか、それは生殖の根本問題でありながら仕組みはおろか、そのような仕組みが本当に生殖細胞の中に存在するかさえも明らかでなかった。メダカを用いた今回の研究により、生殖細胞の中にも独自の仕組みが存在することが証明され、*foxl3* という遺伝子が生殖細胞の中で性のスイッチの役目を果たしていることが示された。

そして人為的にそのスイッチを解除すると、卵巣中でも生殖細胞は雄化して機能的な精子が作られることがあきらかになった(文献1)。

生殖細胞の性決定機構 - 配偶子形成に必須の新たな分子機構

どのように *foxl3* が見出されたのか? - 哺乳類の精巣には生殖幹細胞が存在して絶えず精子を供給できる体制が整えられている。メダカでは卵巣にも生殖幹細胞が存在することが当研究室で証明されている(文献2)。この生殖幹細胞の性は決まっておらず、雌雄間の移植実験により性的未分化であるか、性が固定されていないか、のいずれかであると考えられてきた。一方、生殖細胞は減数分裂が始まると形態的にも雌雄差が生じ、遺伝子発現の性差も顕著となる。すなわち生殖細胞で性決定が起きるとすれば生殖幹細胞からこの減数分裂が始まる前のどこかである。我々はこの間の生殖細胞の遺伝子発現を分化段階ごと雌雄ごとに網羅的に解析し、forkhead domain をもつ転写因子遺伝子 *foxl3* の発現に、減数分裂に入る前までの生殖細胞で雌雄差がある、すなわち雌の個体の生殖細胞においてのみ発現が継続することを見出した(図2)。

foxl3 が機能しなくなった変異体メダカをTALEN法により作製すると、雌の幼魚で精子形成が開始されていることが明らかとなった。

この雌の変異体の生殖腺は組織構造からも遺伝子発現からも卵巣であり、第二次性徴を表すヒレの形から判定した内分泌環境も雌型であると判定された。そして変異体の雌卵巣から精子を取り出し人工授精したところ、卵は受精して発生を開始し、妊性のある正常な次世代に育った。このことは体細胞による性決定とは別に、生殖細胞には独立して性を決める仕組みが存在し、一度スイッチ(雄化)が入ると周りが雌の環境であっても精子になることを示している。通常の雄への性決定の場合は、体細胞の性にしたがって生殖細胞の *foxl3* の発現が抑制され、その結果生殖細胞が雄になって精子形成が行われることも確認された。

さらに *foxl3* 変異体では、減数分裂も配偶子形成も生殖幹細胞の確立も正常であることが明らかとなった。このことは生殖細胞の性決定の仕組みが配偶子形成に必須のこれらの分子機構と明らかに区別されることを示しており、生殖細胞性決定という分子機構が配偶子を作り出す上では欠くことのできない新たな分子機構であることを意味している。

参考文献

1. Nishimura et al., *Science* (2015) 349, 328-331.
2. Nakamura et al., *Science* (2010) 328, 1561-1563.

↳ 次ページへ続く

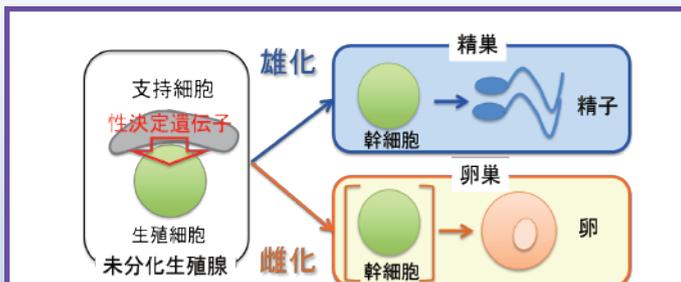


図1 生殖腺は体細胞と生殖細胞から構成される。体細胞で性決定が行われ、その結果生殖細胞の性も決まると思われていた。メダカでは卵巣に生殖幹細胞が存在するが、哺乳類の卵巣には典型的な幹細胞はおらず、卵は生殖幹細胞を経ずに形成されると考えられている。

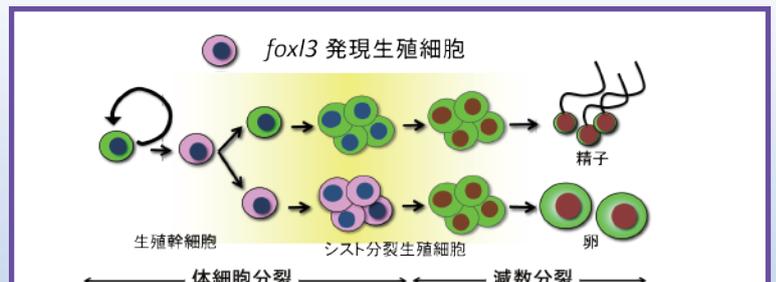


図2 生殖幹細胞で *foxl3* の発現が始まる。雄では孵化後すぐに幹細胞でも発現が消えるが、雌では幹細胞がシスト分裂細胞になっても発現が継続する。しかし雌でも減数分裂に入るとその発現が消える。したがって *foxl3* は生殖細胞の配偶子形成の初期に雌だけに発現する遺伝子である。

機能的構造を共有する卵巣と精巣

foxl3 変異体での卵巣中の精子は、卵巣に見出された生殖幹細胞のニッチを表す領域「生殖細胞のゆりかご」の中でつくられる。このニッチ領域は、卵濾胞が発達し成熟する実質部（ストローマ）と、成熟した卵が排卵される卵巣腔との境界にあるきわめて薄い生殖上皮内に存在する（図3左、文献1）。

変異体の卵巣ではこの生殖上皮内が精子で満たされるが出口がないために膨張し、あたかも卵巣実質部が精子で満たされた組織像を呈する（図3右）。

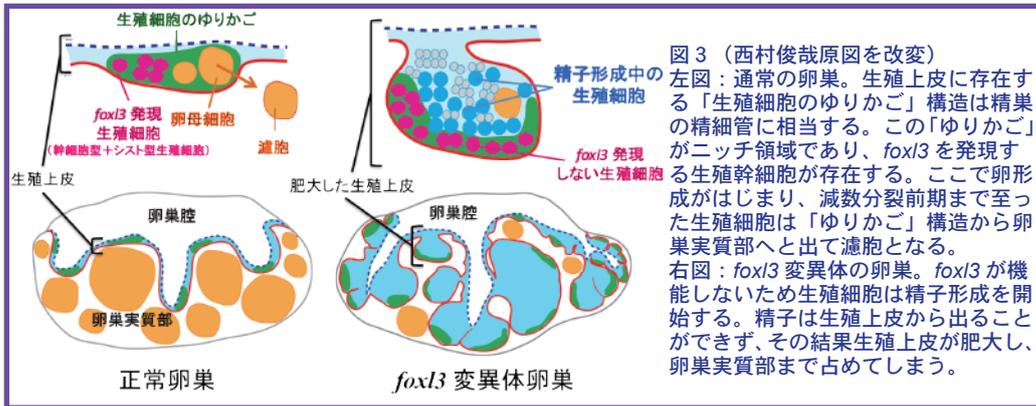


図3 (西村俊哉原図を改変)
左図：通常の卵巣。生殖上皮に存在する「生殖細胞のゆりかご」構造は精巣の精細管に相当する。この「ゆりかご」がニッチ領域であり、foxl3 を発現する生殖幹細胞が存在する。ここで卵形成がはじまり、減数分裂前期まで至った生殖細胞は「ゆりかご」構造から卵巣実質部へと出て濾胞となる。
右図：foxl3 変異体の卵巣。foxl3 が機能しないため生殖細胞は精子形成を開始する。精子は生殖上皮から出ることができず、その結果生殖上皮が肥大し、卵巣実質部まで占めてしまう。

今回、この共通の構造内で実際に生殖細胞の性決定が行われており、卵も精子もこの共通の構造から作られることが明らかとなった。

このことは、成熟した卵巣や精巣が単に配偶子形成を制御する器官として機能しているだけでなく、卵巣は生殖幹細胞を雌へと、精巣は雄へと性決定し続けている器官であること、つまり生殖細胞の性決定を行い続ける器官であるという新たな視点を提供している。

性の研究はさまざまな現象の記述から始まり、それらの分子機構の解明へと進んできた。そしてその分子機構が単に雌雄を生み出すだけでなく、雌雄性を保障する機構として存在すること（卵でなければ精子になる、精子でなければ卵となる）も生殖細胞の性決定の分子機構から見えてきた。このような機構はまさに性の特徴を表す機構とも言えよう。

研究を行うにあたっては、トランスジェニック個体を作製し、さまざまな遺伝子マーカーを入手して細胞の性分化や組織を解析する。そのような研究を効率的に行う上で、メダカバイオリソースは欠かせない存在になっている。■

Gmail の便利機能で作業効率 UP!

仕事でもプライベートでもメールを使わないで生活していくことは難しくなっています。毎日あらゆるところから送られてくるメールをいちいち確認しては作業効率も悪くなりがちです。今回は Google が提供するメールサービスの「Gmail」について、作業効率上がるおすすめ機能を紹介しします。

フィルタ

Gmail ではフォルダで分類するのではなく、ラベルを付けて管理しています。条件によって動作を変えたいときに利用するのがフィルタです。検索ボックスの横にある下三角をクリックすると、いろいろな条件で検索がかけられます。続いて「この検索条件でフィルタを作成」をクリックすると、条件にあったメールに対して処理を追加できます。以前のメールにフィルタを設定したい場合には、フィルタを作成ボタンの隣にある「一致するスレッドにもフィルタを適用する。」にチェックを入れてください。条件を変更したい時には設定（図1）の「フィルタとブロック中のアドレス」タブから修正できます。



図1 設定



図2 アーカイブ

アーカイブ

これは受信トレイから表示を消す機能です。決して削除しているわけではありません。もう必要なくなったメールを見えなくすることで、新着メールや大事なメールを見逃すことがなくなります。使い方はとても簡単で、不要なメールを選択してアーカイブボタン（図2）を押すだけです。もしアーカイブしたメールを見たい時には、左のリストにある「すべてのメール」をクリックすれば表示されます。また、検索でメールを探することもできます。常にアーカイブしたメールであれば、設定の「フィルタとブロック中のアドレス」で該当する検索条件に対して「受信トレイをスキップ（アーカイブする）」にチェックを入れておけばOKです。

マルチ受信トレイ

重要なメールのリストは常に見えるところに置いておきたい。そんなことはありませんか？ここで役立つ機能が「マルチ受信トレイ」です。設定の「受信トレイを設定」で有効にするタブをメインのみにします。次に設定から Labs を選択します（図3-A）。この一覧にマルチ受信トレイがあるので、「無効にする」から「有効にする」にチェックを入れて「変更を保存」します。再度設定を表示させると「マルチ受信トレイ」タブが追加されています（図3-B）。そこで検索キーワードを入力して保存すると表示できます。これで受信トレイを気にしつつ、目的のメールへワンクリックでアクセスできるようになりました。例えば、メールにスターを付けておきます。マルチ受信トレイの検索キーワードに「is:starred」と設定しておけば（図3-C）、受信トレイからアーカイブしてもスター付きのメール一覧が表示されています（図4）。後で見直したいメールにスターを付けていくようにすれば、受信トレイには新着メールの一覧が、マルチ受信トレイには見直すメールが区別されて表示されるのでおすすめです。詳しい検索条件についてはこちらをご覧ください（<https://support.google.com/mail/answer/7190?hl=ja>）。



図3 マルチ受信トレイ設定

図4 マルチ受信トレイ

いかがでしたか？ Gmail には他にもいろいろな便利機能がたくさん備わっています。皆様の使いやすいようカスタマイズして、ストレスのないメール環境を手に入れてはいかがでしょうか。

(生物遺伝資源センター データベース事業部 神山 春風)

Contact Address

連絡先 〒411-8540 静岡県三島市谷田 1111
国立遺伝学研究所 生物遺伝資源センター
TEL 055-981-6885 (山崎)
E-mail: brnews@shigen.info

バイオリソース情報

(NBRP) www.nbrp.jp/
(SHIGEN) www.shigen.nig.ac.jp/indexja.htm
(WGR) www.shigen.nig.ac.jp/wgr/
(JGR) www.shigen.nig.ac.jp/wgr/jgr/jgrUrlList.jsp

Editor's Note

このところ日本のメダカ研究者による素晴らしい研究成果の発表が続いています。今月号にご執筆くださった田中先生の研究室では、2010 年にも卵巣中に生殖幹細胞が存在することを脊椎動物で初めて示すことに成功し、その5年後に生殖細胞の性を決定する分子機構を解明するという画期的な成果を挙げられました。それにしても「卵巣から機能をもった精子が作られる！」のは驚きでした。田中先生も最後に述べていらっしゃいますが、このような研究成果の背景には充実したリソースが存在するということが大事な視点です。今年を締め括る最高のコンテンツをお届けすることができました。来年も頑張ります。皆様もどうぞよいお年をお迎えください(Y.Y.)。