

ラボ紹介

田中実

名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻 生殖生物学研究室

(<http://www.medaka.bio.nagoya-u.ac.jp/>)

私、理学部と文学部は、大学の中で実学とは一番縁遠い、一番役に立たない学部と思っていますが、一方で、そこで研究されている内容が物事の基本に関わる価値のあることと信じて研究を進めています。生殖研究を通じて、生き物のありかた — もっと卑近な例を言えば、生き物の一つである人間社会のありかた — になんらか新たなビジョンを提示できればと思い研究を続けているところです。そこまで大言壮語しなくても、生物学の教科書を1段落でも



写真1

1行でも書き加えようとラボメンバーたち(写真1)と奮闘をしています。

研究内容は教室名と同じ、生殖生物に関する現象の解明。特に性にまつわるさまざまな現象を対象として研究しています。現在は学生を含めて12名。こじんまりとした研究室です。3

年前、国立の基礎生物学研究所(医学関係の方ならば、同じ敷地内にある生理学研究所はご存知かもしれません)から異動して研究室をたちあげました。学生や研究員の居室もカーペット敷いたところ、靴を脱いでいたいという学生の強い要望があり、研究室としても異例で、居室ではみなさん靴下か素足で過ごしています(写真2:実験室はもちろん上履きをはいています)。その意味で純和風とも言えますが、研究所で感じた文化や国籍などがヘテロである集団のよさを保持したいと思い、大学でも、今年はフランス、台湾の大学からのスタッ



写真2

フの短期受け入れ、また日本の大学の先生の短期サバティカルも受け入れているところです。留学生もいるため、セミナーや研究報告会は基本英語です(もちろん日本語も交えますが)。

学部4年生にとっていきなりの英語のセミナーや発表

はかなり戸惑いであったと思います。しかし3年も経つといつのまにか英語での発表もそこそこでき、留学生や海外のスタッフとも普通に英語で交わるようになってきました。環境さえ与えれば学生は育つということでしょうか。また研究結果が出れば、国内だけでなく積極的に海外の学会や研究会で発表してもらっています。

さて研究内容ですが、実験動物としてメダカを用い、性決定分化の機構を内分泌学・組織学・イメージングや分子遺伝学的手法を用いて解析しています(水槽室、写真3)。メダカは哺乳類と同様 XY/XX 型で性が決まる動物で、Y 染色体上の性決定遺伝子 *DMY* はマウスに次いで世界で2番目に決められた性決定遺伝子です(Nature 2001)。この遺伝子、哺乳類の性決定遺伝子 *SRY* とは異なります。性決定は多くの生き物にとって重要なのにどうして性決定遺伝子は異なるのか、異なる性決定遺伝子がつぎつぎに同定されるにつれ、このことは大きな問題となっていました。



写真3 メダカ水槽室

私どもは、性決定遺伝子は性を一から作り上げるのではなく、性を決める実相は別にあることを明らかにしてきました。信じられないかもしれませんが、生殖細胞はもともと身体をメスにする力を持った細胞だったのです。それに対して、身体を構成する体細胞は、*DMY*がなくてもオスにする能力をもっているのです。この2つのパワーバランスによりメダカの性は決まり、そこでは性決定遺伝子は必要ありません。進化の過程で性決定遺伝子が交代していくとき性が決まらなくては困ります（絶滅します）が、このパワーバランスが基本としてある限り、性を決めることができるわけです。バランスとして性を理解するという点はメダカ特有ではありません。哺乳類の性のさまざまな現象についても解析され始めているのです。さらに最近、このパワーバランスは代謝などの体内環境によっても変化すること私どもの研究でわかってきました。このことはすなわち、代謝状態によって性の状態を変えることができ、性は雌か雄かという2者択一ではなく、スペクトラムとして捉えることができることをも意味しています。

「生殖細胞がメス化パワーを持つ」と言いますと、「生殖細胞は精子にもなるはずだ」という声も聞こえてきそうです。そうなのです。それは大きな問題でしたが、最近ようやく答えが出てきました。生殖細胞はたとえ精子形成へと進行したとしても、メス化パワーを持っていたのです。つまり生殖細胞自身の性、すなわち卵になるか精子になるかの問題と、自身のメス化パワーとは別の分子機構であることがわかってきたのです。このことは生殖細胞には独自の性決定遺伝子があることを意味するわけですが、研究室ではその生殖細胞の性決定遺伝子を同定することにも成功しました。この遺伝子 *foxl3* を欠くと、雌の体内では完全な卵巣が形成されるにもかかわらず、機能的な精子が作られます（雌の体内環境でも精子が形成される！）。身体の性決定と生殖細胞の性決定がミスマッチを起こした結果です。もちろん通常の場合、身体の性と生殖細胞の性は一致しています。しかし細胞ごとに別々の性の決まり方があることが、このことからわかります。

現在、研究室では、雌雄の性のパワーの分子機構、生殖細胞の性決定

機構、環境による性のパワー変化のメカニズムに焦点を当てています。最近ではこれらの機構が、卵巣や精巣の器官の大きさ（器官サイズの仕組みも生物学上いまだ不明の大問題）にも関係し、さらには、異なる生物が生涯にもつ生殖能力全体（一生涯に最大どれだけ子供を作れるか）をも規定しているかもしれないことが見えてきています。また第二次性徴がどうして始まるかもまったくわかっていない問題ですが、その問題と性の分子機構は絡んでいそうです。

生き物を知ろうとして教科書を読んでもまだまだ穴だらけです。その穴にはワクワクした問題が転がっています。今後、一行でも良いのでその穴を埋めるべく研究を進めていきたいと思っています。人間も生き物以上にはなり得ません。生き物としての人間を見るとどのような像が見えるのか、今後も提示し続けたいと思っています。

参考文献

- 1, 西村俊哉、田中実 2016 臨床免疫・アレルギー科 65 (2月号), 164-168.
2. Tanaka 2016 Bioessay 38, 1227-1233.
3. Nishimura et al 2015 Science 349, 328-331.
4. 田中実 2014 雑誌「科学」7月号, 岩波書店 764-768.
5. Nakamura et al 2010 Science 328, 1561-1563.