

飢餓によってメスがオスになる?!!

～ 性と代謝・脂質の仕組みの新たな関係を見 ～

名古屋大学大学院理学研究科の 田中 実 教授、榮 雄大 技術補佐員の研究グループは、慶應義塾大学 末松 誠教授 杉浦 悠毅 講師、山形大学 及川 彰 准教授、昭和大学 三田 雅敏 客員教授、大阪大学 中村 修平 准教授との共同研究より、メダカ^{注1)}をもちいて代謝の変化が性決定に影響することを見出しました。また、その影響は脂肪の合成というメカニズムを介することを明らかにしました。

哺乳類もメダカも Y 染色体を持っていると身体はオスになります。これらの動物では、性を決める遺伝子が働いた後、一定の期間を経て身体がメスあるいはオスになります。この期間にメダカの稚魚を飢餓状態にすると、Y 染色体を持たないにもかかわらず、本来メスのメダカの 20%が精子を作ることができるオスになることがわかりました。この原因を探ったところ、代謝^{注2)}が変わることや脂肪が不足することと関係することも判明しました。

代謝や脂質^{注3)}が性を決める過程に重要な働きを持つことがわかったことにより、動物が性を決める仕組みへの理解がより一層深まると期待されます。

この研究成果は、令和 2 年 4 月 3 日付 (日本時間 0 時) 英国電子科学雑誌「Biology Open」に掲載されます。

また、この研究は文部科学省 科学研究費助成事業 新学術領域研究「性スペクトラム」(17H06430)、基盤研究 A (16H02514) 並びに、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター「イノベーション創出強化研究推進事業」の支援のもとで行われたものです。

【ポイント】

- ◆性別が決まる前の過程で飢餓状態によって栄養状態が変わると、本来、メスになるはずのメダカの 20%がオスになることを見出した。
- ◆脂質量の不足がこの飢餓状態による性転換には重要であると考えられた。
- ◆代謝や脂質が性を決める仕組みに影響を与えることを明らかにした。

【研究背景と内容】

多くの動物には、オスとメスという性があります。哺乳類やメダカでは、Y染色体上にオスを決める遺伝子が存在しており、この遺伝子が働くことで身体がオスとなり、働かないと身体はメスになります。しかし、ワニやカメなどの動物は、もともと、性を決める染色体を持っておらず、卵が育つ時の温度によって性が決まります。これら遺伝子や温度によって性が決まるには準備期間が必要です。この準備期間中に、様々な遺伝子が機能し、オスあるいはメスになるために重要な性ホルモンの合成が始まり、徐々に身体をオスあるいはメスにしていきます。

面白いことに、この準備期間に温度や酸素の濃度、明暗の周期などの環境が変化すると性に影響を与えることが色々な動物で知られています。栄養状態は古くから、生理周期や卵の産生に影響を与えることがわかっていましたが、オスやメスになるといった性を決める仕組みに影響を与えるかは全く調べられていませんでした。

研究グループでは、メダカを用いた研究で、性を決める準備期間の稚魚を5日間の飢餓状態にすると、Y染色体を持たない、本来であればメスになるはずのメダカの20%がオスになることを発見しました(図1)。この原因を探るために、メダカの稚魚が持つ代謝物^{注4)}を網羅的に測定したところ、脂肪の合成に関わる代謝物の量が飢餓によって変化することを見出しました。そこで、本来、メスになる稚魚で脂肪の合成を阻害して育てたところ、その一部がオスのメダカとなりました。

以上の結果から、性を決める準備期間での飢餓状態や脂肪を合成する反応が性に影響を与えるという、性を決めるメカニズムの一端が明らかになりました。

【成果の意義】

これまで栄養状態は、性が決まった後の生理周期や卵の産生に深く関与することが知られていましたが、性を決めることに関与するかは全く調べられていませんでした。今回の研究成果は、飢餓状態のメダカを用いることで、栄養状態が性を決める過程に影響を与えることを明らかにしました。また、これまでに温度などの環境因子が性に影響を与える報告があり、そのメカニズムの解明が進められてきました。これらと、栄養状態の変化による性を制御するメカニズムとを合わせることで、環境因子によって性を決める仕組みの理解が一層深まると期待されます。

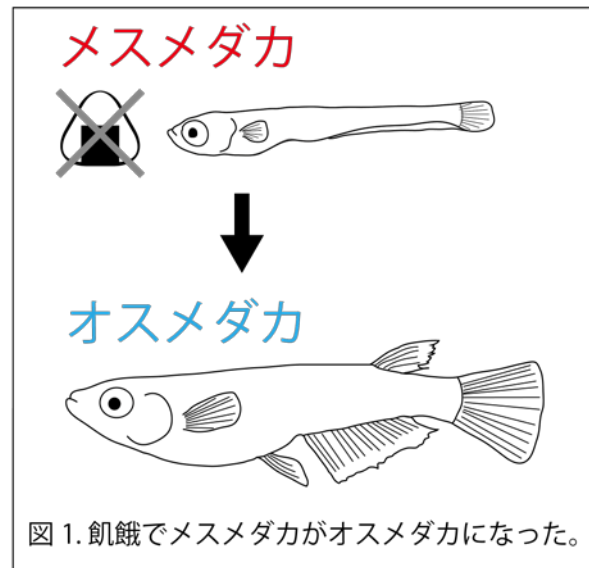
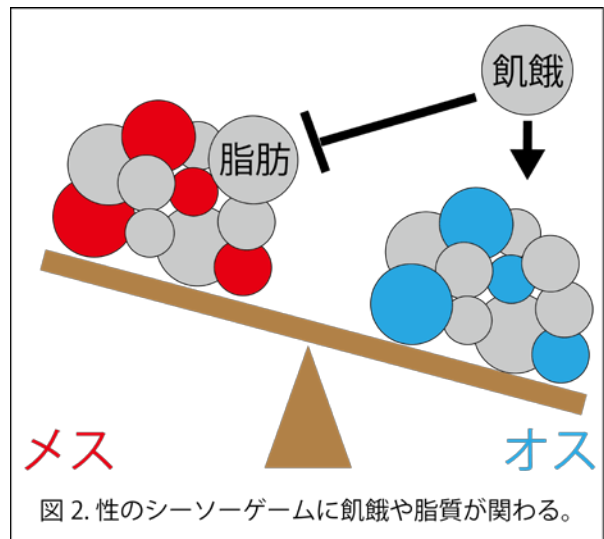


図1. 飢餓でメスメダカがオスメダカになった。

また、近年の研究の動向から、性は単純に「1つの性を決める因子」が決めるのではなく、いくつかの因子が関わり、あたかもシーソーゲームのようにバランスの偏りによって決まるものだと考えられるようになってきました。これまでの研究で、いくつかの遺伝子や環境因子(温度など)がこのシーソーのバランスに関わっていることが証明されています。今回の研究成果から、遺伝子で性を決めるメダカが栄養状態の変化や脂質によっても性を制御していることが明らかになったことで、飢餓(栄養状態)や脂質もこの性のシーソーのバランスに重要な働きを持つことが示されました(図 2)。これによって、動物が性を決めるシーソーゲームに新たな知見をもたらし、より一層の理解につながると期待されます。



【用語説明】

注1)メダカ:小学校理科教科書にも述べられている日本人に馴染み深い魚。生物学や基礎医学研究において日本が誇る実験動物であり、「medaka」英語としても通用し、生物学各分野 最先端研究で用いられている。身体の性を決める遺伝子(性決定遺伝子)も哺乳類について二番目に同定された。

注2)代謝:生命活動に必要な物質(アミノ酸、エネルギー、DNA など)を合成したり、有害な物質を分解したりすること。

注3)脂質:脂肪や油などの物質。

注4)代謝物:代謝によって合成・分解された物質。

【論文情報】

雑誌名 : Biology Open

論文タイトル : Starvation causes female-to-male sex reversal through lipid metabolism in the teleost fish, medaka (*Oryzias latipes*)

著者 : 榮 雄大、及川 彰、杉浦 悠毅、三田 雅敏、中村 修平、西村 俊哉、末松 誠、田中 実

DOI: [10.1242/bio.050054](https://doi.org/10.1242/bio.050054)