

2021 年 3 月 3 日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学

学校法人帝京大学

始原生殖細胞では性染色体上の遺伝子発現に性差がある ～性が決まる仕組みの解明へ～

ショウジョウバエは、ヒトと同じように、X 染色体を一本だけ持てばオス(XY)に、二本持つとメス(XX)になります。従って、X 染色体上に存在する遺伝子の総数は、メスはオスの 2 倍となります。オスの体を作る体細胞では、Male-specific lethal (MSL)複合体と呼ばれる分子群の働きにより、X 染色体上の遺伝子の発現量をメスの 2 倍とすることで、X 染色体上の遺伝子の発現量をオスとメスで等しくします。この機構は遺伝子量補償と呼ばれています。しかし、生殖細胞のもとになる始原生殖細胞でも、体細胞と同様に遺伝子量補償が働いているのかは、明らかになっていませんでした。

本研究では、ショウジョウバエの胚(卵)からオスとメスの始原生殖細胞をそれぞれ採取し、そこで発現している遺伝子を、RNA シーケンシング法により網羅的に同定しました。また、MSL 複合体の遺伝子を強制的に発現させる実験を行いました。これらの結果から、ショウジョウバエにおいて、オスの始原生殖細胞で MSL 複合体が形成されず、遺伝子量補償が、始原生殖細胞では働かないことを発見しました。X 染色体上には、始原生殖細胞のメス化に関わる遺伝子が複数存在しています。オスの始原生殖細胞では、遺伝子量補償が働かないために、メス化に関わる遺伝子の発現量が、メスの半分になり、そのためにメス化が抑制されると考えられます。本研究成果は、生殖細胞の性を決める仕組みの解明に貢献すると期待できます。

研究代表者

筑波大学 生存ダイナミクス研究センター (TARA)

小林 悟 教授

帝京大学 理工学部バイオサイエンス学科

太田 龍馬 講師

研究の背景

有性生殖を行う多くの動物は、生殖細胞である精子と卵を作り出し、それらが受精することで次世代を生み出します。ショウジョウバエの性は、細胞内の X 染色体の数によって決定され、X 染色体が1本であればオス(XY)、2本であればメス(XX)になります。従って、X 染色体上に存在する遺伝子の総数は、メスはオスの2倍となります。オスの体を作る体細胞では、5つのタンパク質と2つのノンコーディング RNA^{注1)}から構成される分子群 Male-specific lethal (MSL)複合体の働きにより、X 染色体上の遺伝子の発現量を2倍とすることで、メスと等しくします。この機構は、遺伝子量補償^{注2)}と呼ばれています。しかし、生殖細胞のもとになる始原生殖細胞^{注3)}においても、体細胞と同様に遺伝子量補償が働くのかは、これまで明らかになっていませんでした。そこで、本研究グループは、オスとメスの始原生殖細胞における、X 染色体上の遺伝子の発現量を調べる研究に取り組みました。

研究内容と成果

本研究では、ショウジョウバエの胚(卵)から、セルソーターという装置を用いて、オスとメスの始原生殖細胞をそれぞれ採取し、それらの始原生殖細胞中で発現している遺伝子を、RNA シーケンシング法により網羅的に同定しました。このデータから、①始原生殖細胞における X 染色体上の遺伝子の発現量は、オスに比べメスで2倍高いこと、②オスの始原生殖細胞において、MSL 複合体を構成する複数の因子の発現が非常に低いこと、を見いだしました。さらに、MSL 複合体の遺伝子を強制的に発現させる実験により、③オスの始原生殖細胞において、MSL 複合体の構成因子を強制的に発現させると、X 染色体上の遺伝子の発現が上昇すること、が分かりました。

以上のことから、オスの始原生殖細胞では、MSL 複合体が形成されないため、体細胞では機能する遺伝子量補償が働かないということが明らかになりました(参考図)。

今後の展開

ショウジョウバエの X 染色体上には、始原生殖細胞のメス化に関わる遺伝子が複数存在することが分かっています。オスの始原生殖細胞では、遺伝子量補償が働かないことで、メス化に関わる遺伝子の発現量がメスの半分になり、始原生殖細胞のメス化が抑えられると考えられます。今後、これを確かめるために、X 染色体上にある遺伝子の発現量を上昇させた場合に、オス始原生殖細胞がメス化するのかを調べる予定です。本研究成果は、あらゆる生物種において未だ十分に分かっていない、生殖細胞の性を決める機構の解明につながると期待できます。

参考図

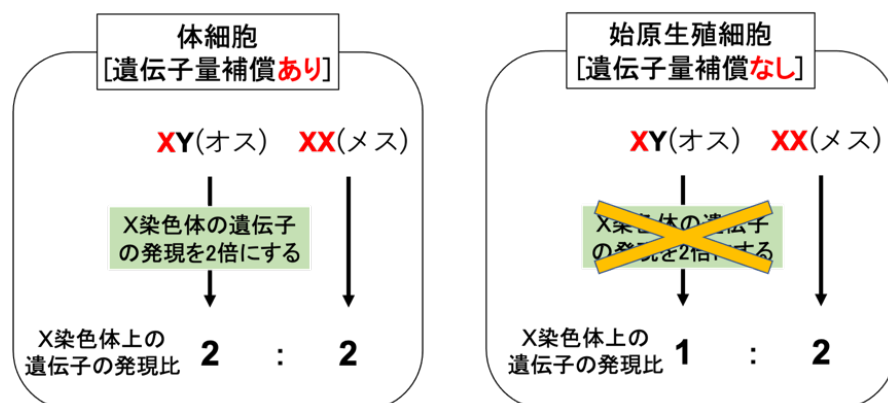


図 遺伝子量補償の有無による X 染色体上の遺伝子発現の変化

用語解説

注1) ノンコーディング RNA

タンパク質のアミノ酸配列情報をコード（翻訳）しない RNA。生物の複雑さをもたらす隠れた機能があると考えられている。

注2) 遺伝子量補償

性染色体（ショウジョウバエの場合は X 染色体）上の遺伝子の発現が等しくなるように調節される現象。

注3) 始原生殖細胞

胚発生の初期に形成される、精子あるいは卵のもとになる細胞。

研究資金

本研究は、科学研究費補助金 新学術領域研究「配偶子産生制御」（研究期間：平成 25～29 年度）、「配偶子インテグリティの構築」（研究期間：平成 30～34 年度）、基盤研究(A)（研究期間：平成 24～28 年度）、若手研究（研究期間：平成 30～31 年度）、基盤研究(B)（研究期間：令和 2～4 年度）、および TARA プロジェクト(研究期間：令和 2 年度)によって実施されました。

掲載論文

【題 名】 Absence of X-chromosome dosage compensation in the primordial germ cells of *Drosophila* embryos

(ショウジョウバエ始原生殖細胞における X 染色体遺伝子量補償の欠如)

【著者名】 Ryoma Ota, Makoto Hayashi, Shumpei Morita, Hiroki Miura, and Satoru Kobayashi

【掲載誌】 Scientific Reports

【掲載日】 2021 年 3 月 1 日

【DOI】 10.1038/s41598-021-84402-7

問い合わせ先

【研究に関すること】

小林 悟（こばやし さとる）

筑波大学 生存ダイナミクス研究センター 教授

E-mail: skob@tara.tsukuba.ac.jp

Tel: 029-853-5881

URL: <http://skob.tara.tsukuba.ac.jp/Top/index.html>

太田 龍馬（おおた りょうま）

帝京大学 理工学部バイオサイエンス学科 講師

筑波大学 生存ダイナミクス研究センター 客員研究員

E-mail: ota@nasu.bio.teikyo-u.ac.jp

Tel: 028-627-7145

URL : https://www.teikyo-u.ac.jp/faculties/science_tech/labo/bio_science_ota

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報室

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp

帝京大学本部広報課

TEL: 03-3964-4162

E-mail: kouhou@teikyo-u.ac.jp