

ID No.	2046
研究課題名	栄養代謝環境によるほ乳類性決定遺伝子のエピゲノム制御機構
研究代表者	立花 誠 （大阪大学・教授）
研究組織 受入教員 研究分担者	田中 廣壽 （東京大学医科学研究所・教授） 宮脇 慎吾 （徳島大学先端酵素学研究所・助教） 清水 宣明 （東京大学医科学研究所・特任講師）
研究報告書	
性決定期のマウス胎仔生殖腺から生殖腺体細胞を精製し、核内受容体Nr5a1(別名Ad4BP/SF-1)の発現が高い細胞群(Nr5a1high)と低い細胞群(Nr5a1low)に分画した(Sryが活性化して性決定に寄与する細胞群はNr5a1high群である)。RNA-seq解析を行なったところ、Nr5a1high群ではNr5a1low群に比べて代謝関連遺伝子の発現が優位に高い結果を得た。これまでに内在性Sryの発現や性分化の過程を検証できるようなin vitroの実験系が確立されていないため、マウス個体を用いた遺伝学的解析を進めていった。性決定に寄与するNr5a1high群での発現が優位に高かった代謝関連遺伝子群(TKT、Me1、Me2、HK1、Aldoa、Aldh1、Aldh3、Ldha、Ldhb、Hmgcs2、Idh1等)の遺伝子改変マウスを作製し、その表現型を解析していった。その結果どの遺伝子も単独の欠損ではオスからメスへの性転換を生じさせなかった。一方で、脂質の代謝に関わる遺伝子の欠損が、Jmjd1a欠損によるオスからメスへの性転換の表現型を亢進することが明らかになった。現在、この遺伝子の産物が性分化過程のどの部分に関わっているのかについて、検討中である。	