

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H02514

研究課題名(和文) 第二性徴に合わせた配偶子形成開始機構の解明

研究課題名(英文) Study of the onset of gametogenesis at the beginning of puberty

研究代表者

田中 実 (TANAKA, MINORU)

名古屋大学・理学研究科・教授

研究者番号：80202175

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,900,000円

研究成果の概要(和文)：体細胞オス化遺伝子dmrt1変異体と生殖細胞性決定遺伝子 foxl3変異体の全転写物を解析し、体細胞のシグナルを受けて第二性徴まで精子形成を抑制する生殖細胞因子を同定した。卵濾胞形成に関与するIhx8bとfigla、またユビキチンリガーゼ複合体因子fbxo47の遺伝子を欠損させると第二性徴を待たずに精子形成が開始した。解析の結果、染色体構造変化と細胞内膜輸送の制御の関与が示唆された。さらには体細胞シグナル下流で生殖細胞のwntシグナルが制御されていることも明らかになりつつある。第二性徴に於ける配偶子開始制御が生殖細胞の性と関連することを分子レベルで初めて実証する研究となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

配偶子形成開始は脳ホルモンによる第二性徴制御の研究がほとんどであり、その明確な開始機構は未だ不明であった。今回の一連の研究により、配偶子形成開始が生殖腺の性決定分化と関わるのが分子レベルで初めて示され、脳ホルモン以外の分子機構の存在を初めて明らかにした。研究はメダカを用いて行われたが、同定された因子は脊椎動物に共通であり、哺乳類生殖腺でも発現が報告されている。第二性徴は社会的医学的にさまざまな問題を包含する現象である。この研究は第二性徴研究の新たな分野を拓き、人間を含めた哺乳類の第二性徴そして配偶子形成の理解を前進させる成果と理解する。

研究成果の概要(英文)：A series of studies have successfully revealed the presence of factors that regulate initiation of spermatogenesis at the timing of secondary sex characteristics. These include Ihx8b and figla, which have been recognized as folliculogenic factors in mammals, and fbxo47, a component of ubiquitin ligase complex, and function downstream of sexual switch gene of germ cells, foxl3. Loss of these factors allowed spermatogenesis before onset of secondary sex characteristics. Regulations of chromosomal structures and membrane trafficking are involved in this mechanism. In addition, we are getting evidences that these factors are under control of somatic signal downstream of dmrt1.

The initiation of gametogenesis has been studied in terms of endocrinological regulation in the brain. However, these studies, for the first time, reveal that the initiation of spermatogenesis is associated with the mechanism of sex differentiation in the gonad.

研究分野：生殖生物学

キーワード：性決定 配偶子形成 性転換 メダカ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

多くの脊椎動物ではある程度身体が大きくなると第二性徴が始まり、外部生殖器官が発達して配偶子形成が開始する。哺乳類の卵巣では原始卵胞の状態では止まっていた卵胞の発達が始まり、精巣では生殖幹細胞から精子が形成される。ひとたび配偶子形成（特に卵形成）が開始するとその制御は視床下部-下垂体系に支配されるようになるため、配偶子形成開始の機構は主として神経内分泌学的観点から解析が進んできた。第二性徴に一致して配偶子形成が開始されるのかは全くと言って良いほど明らかでなかった。研究室では生殖細胞が卵になるか精子になるかの運命決定の遺伝子（生殖細胞の性決定遺伝子）*foxl3*を同定し、この遺伝子が精子形成開始を抑制、さらに *foxl3*を発現しない生殖細胞は直ちに精子形成可能な状態であるとの知見を得てきたことから、視床下部-下垂体系とは別に今まで知られることのない生殖腺内で働く分子機構が存在すると考えられた。また生殖細胞の性と体細胞側の性が雄に一致していれば、第二性徴の時まで生殖細胞は精子形成可能な状態にありながら、その開始が抑制されているとの知見も得てきた。

2. 研究の目的

研究室での研究から生殖細胞の性と体細胞側の性が雄に一致していれば、第二性徴の時まで生殖細胞は精子形成可能な状態にありながら、その開始が抑制されているとの知見も得てきた。つまりそこには性に依存した体細胞と生殖細胞との「会話（相互作用）」が存在し、*foxl3*変異体の卵巣内ではその抑制の「会話」が不能となったため、精子形成可能となっている生殖細胞が精子を早くから形成するようになったと理解できる。そこで本研究では、この生殖腺側で働く配偶子形成開始の分子機構を探るべく研究を立案した。

3. 研究の方法

野生型と変異体の稚魚を雌雄に分け、生殖腺からセルソーターで支持細胞と生殖細胞とを単離してライブラリーを作製し、次世代シーケンサーによる遺伝子発現網羅的把握を行った。

メダカではゲノムアノテーションが不完全であるため、NBRP, Ensembl, NCBI などの公共データベースに個別に登録されているメダカ発現遺伝子をゲノム上に研究室内で一つに統合、さらに網羅的発現解析で得られたリードと対応させ、固有のコードを付与した独自の解析基盤を開発した。これと網羅的発現情報を組み合わせることで、雌雄や変異体で発現の異なる遺伝子 (DEG) を詳細に見いだすことが可能となった。

DEGから得られた因子候補の発現解析でさらに絞り込みを行い、生殖細胞の配偶子形成開始初期に発現が見られる遺伝子を候補として得た。それらの遺伝子の機能欠損変異体をゲノム編集によって作製し、配偶子形成のタイミングや生殖細胞の性などから表現型解析を行った。

4. 研究成果

得られた DEG を詳細に調べたところ *lhx8b* と *figla* 遺伝子の重要性が浮かび上がった。これらの遺伝子はいずれも XX 生殖腺の生殖細胞で発現が認められ、その機能を欠損させた変異体 XX 生殖腺では減数分裂前期の卵母細胞で卵形成が停止していた。この XX 生殖腺は組織学的にも遺伝子発現からも卵巣と考えられるが、この XX 生殖腺には精子様の細胞が認められた。この精子様細胞は精子形成のマーカーの指標となる遺伝子が発現していることも確認された。このことは *lhx8b* と *figla* 遺伝子が早期に生殖細胞が精子形成を行うこと抑制している因子であることを

示している。さらに遺伝学的解析を行ったところ、この2つの遺伝子は生殖細胞性決定遺伝子 *foxl3* とユビキチンリガーゼ複合体因子遺伝子 *fbxo47* の下流にあることが明らかとなった。

これらの変異体の細胞内構造を解析すると染色体構造が変化し勾玉型の構造をとることが明らかとなった。染色体の高次構造の変化が生殖細胞の性、そして配偶子形成開始に關与する可能性を調べるため、超高解像度顕微鏡による染色体解析を行ったところ、性染色体のみならず常染色体の減数分裂における凝集過程が雌雄で異なることが明らかとなった。メスの生殖細胞の染色体は分散が大きくはあるが有意に長いものに対して、オスの染色体は長さの分散は小さく、メスより明らかに早くから短くなることが判明した。現在、変異体でこの過程を調べるとともに、エピゲノム因子遺伝子も DEG 候補に上がっていたことから、エピゲノム因子遺伝子の変異体でこの関係を解析しているところである。

また電子顕微鏡解析により生殖細胞内の膜系構造物にも配偶子形成開始前後そして *foxl3* 遺伝子の発現有無で違いがあることが明らかになった。DEG 候補として膜輸送関連因子が見出されていたことから、これらの変異体を作製して表現型を解析するところである。

以上の因子同定の結果は、配偶子形成開始、とくに精子形成開始の分子機構が生殖細胞の性決定と関係していることを分子レベルで初めて実証する結果となった。すなわち、生殖細胞は卵へ分化しなければ精子へと分化する。メスとオスの相互抑制関係で性は成立しているが、精子形成開始抑制にはメスへの(卵形成への)因子が關与していることを初めて明らかにする結果となった。またこれに関連した染色体高次構造と細胞内膜系の変化は、生殖腺における配偶子形成開始の分子機構としてこれらが制御されていることを強く示唆する知見であり、研究を展開すべき重要な方向性を明らかにする結果となった。

一方、体細胞側での DEG 解析も同時に行ってきた。その結果、体細胞オス化に働く *dmrt1* 遺伝子の下流で生殖細胞の wnt シグナルが制御されていることが明らかになりつつある。wnt シグナルは哺乳類体細胞がメス型への分化に重要であることは以前から知られている。しかし配偶子形成開始における關与はまったく知られておらず、この配偶子形成開始前後での生殖細胞での発現報告はない。今回の研究の結果、配偶子形成開始前の幹細胞型生殖細胞では *axin2* や *lef1* が発現し、一方で(恐らく:まだ検定が必要)体細胞側では *dkk* や *notum* が発現していることが判明した。変異体を用いたエピスタシス解析や雌雄を区別した生殖細胞の発現解析からは、*axin2* や *lef1* が生殖細胞の性決定遺伝子 *foxl3* の制御は受けておらず、*dmrt1* 遺伝子の発現の有無によってそれらの発現が制御されている知見が得られた。

この遺伝学的解析からは、生殖細胞は基本メス型であり、卵形成開始は *foxl3* 依存的経路と非依存経路の2つが働く必要があり、これらによって精子形成開始が抑制されていることを示している。同時にその解除には体細胞側からのシグナルが必要であり、生殖腺における配偶子形成開始の分子機序を明らかにすることとなった。

以上、従来の配偶子形成開始の分子機構解析は脳の視床下部-下垂体系を中心としてなされてきたが、その経路を操作しても配偶子形成開始のタイミングが変化する知見はなかった。しかし今回、生殖腺の体細胞側と生殖細胞側の因子の発現とその機能を総合的に遺伝学的組織学的に解析することにより、明らかに配偶子形成開始のタイミングを変える因子の同定に成功し、このことは配偶子形成開始の機構が脳の視床下部-下垂体系の制御だけではなく、生殖腺の性の制御と密接に関わっていることを分子機構として示すことができた。この成果は配偶子形成開始の研究分野に新たな分野を拓く研究となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kikuchi, M., Nishimura, T., Ishishita, S., Matsuda, Y. and Tanaka, M.	4. 巻 117
2. 論文標題 foxl3, a sexual switch in germ cells, initiates two independent molecular pathways for commitment to oogenesis in medaka.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA	6. 最初と最後の頁 12174-12181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1918556117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sakae, Y., Oikawa, A., Sugiura, Y., Mita, M., Nakamura, S., Nishimura, T. and Tanaka, M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Starvation causes female-to-male sex reversal through lipid metabolism in the teleost fish, medaka (<i>Oryzias latipes</i>).	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology Open	6. 最初と最後の頁 bio050054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/bio.050054	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sone, R., Taimatsu, K., Ohga, R., Nishimura, T., Tanaka, M. and Kawahara, A.	4. 巻 10
2. 論文標題 Critical role of the ddx5 gene in zebrafish sex differentiation and oocyte maturation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 14157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-71143-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakayama, T., Okimura, K., Shen, J., Guh, Y-J, Tamai, T. K., Shimada, A., Minou, S., Okushi, Y., Shinmura, T., Furukawa, Y., Kadofusa, N., Sato, A., Nishimura, T., Tanaka, M., Nakayama, K., Shiina, N., Yamamoto, N., Loudon, A.S., Nishiwaki-Ohkawa, T., Shinomiya, A., Nabeshima, T., Nakane, Y. and Yoshimura, T.	4. 巻 117
2. 論文標題 Seasonal changes in NRF2 antioxidant pathway regulate winter depression-like behavior.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA	6. 最初と最後の頁 12174-12181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2000278117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kikuchi, M., Nishimura, T., Saito, D., Shigenobu, S., Takada, R., Gutierrez-Triana, J.A., Cerdan, J.L.M., Takada, S., Wittbrodt, J., Suyama, M. and Tanaka, M.	4. 巻 445
2. 論文標題 Novel components of germline sex determination acting downstream of foxl3 in medaka	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 80-89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2018.10.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanaka, M.	4. 巻 134
2. 論文標題 Regulation of germline cell sex identity in medaka	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Curr. Top. Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 151-165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.ctdb.2019.01.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishimura, T., Yamada, K., Fujimori, C., Kikuchi, M., Kawasaki, T., Siegfried, K.R., Sakai, N. and Tanaka, M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Germ cells in the teleost fish medaka have an inherent feminizing effect.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1007259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1007259	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanaka, M.	4. 巻 38
2. 論文標題 Germline stem cells are critical for sexual fate decision of germ cells.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 BioEssays	6. 最初と最後の頁 1227-1233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bies.201600045	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishimura, T. Nakamura, S. and Tanaka, M.	4. 巻 10
2. 論文標題 A structurally and functionally common unit in testes and ovaries of medaka (<i>Oryzias latipes</i>), a teleost fish.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sexual Development	6. 最初と最後の頁 159-165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000447313	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishimura, T. and Tanaka, M	4. 巻 95
2. 論文標題 The mechanism of germline sex determination in vertebrates.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1095/biolreprod.115.138271	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計50件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 Tanaka, M.
2. 発表標題 Mechanism of sexual fate decision of germ cells in the teleost fish, medaka
3. 学会等名 Japanese Society of Developmental Biology (JSDB) OnLine SymposiumS4 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 生物学が教える新たな性の理解 - メダカの性決定の研究から
3. 学会等名 日本理科教育学会 北陸支部大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 生殖細胞と性
3. 学会等名 日本動物学会大会 学会賞受賞講演（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丹羽大樹, 菊地真理子, 田中実
2. 発表標題 メダカにおける減数分裂期クレイシンは性によって異なる発現を示す
3. 学会等名 日本分子生物学会年会 ウェブ大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 榮雄大, 杉浦悠毅, 及川彰, 三田雅敏, 西村俊哉, 田中実
2. 発表標題 メダカ性分化におけるパントテン酸代謝の関与
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sakae, Y., Sugiura, Y., Oikawa, A., Mita, M., Nishimura, T., and Tanaka, M.
2. 発表標題 Metabolic regulation of sex differentiation under starvation in medaka.
3. 学会等名 SSR, USA (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊地真理子、田中実
2. 発表標題 卵形成コミットメントの分子機構
3. 学会等名 遺伝研研究会「有性生殖にかかわる染色体、クロマチン・核動態に関する研究会」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sumita R, Nishimura T, Yoshimura T, Tanaka M.
2. 発表標題 Spermatogenetic process and heat stress
3. 学会等名 8th meeting on HP Axis and Gonad Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamada, K., Sakae, Y., Nishimura, T. and Tanaka, M.
2. 発表標題 Steroidogenic genes during early oogenesis
3. 学会等名 8th meeting on HP Axis and Gonad Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 榮雄大, 杉浦悠毅, 及川彰, 三田雅敏, 西村俊哉, 田中実
2. 発表標題 代謝によるメダカの性分化制御機構
3. 学会等名 新学術領域研究「性スペクトラム」若手の会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田一輝, 榮雄大, 西村俊哉, 田中 実
2. 発表標題 ステロイドホルモン生合成経路の酵素群の生殖細胞における機能解析
3. 学会等名 新学術領域研究「性スペクトラム」若手の会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 住田流香, 西村俊哉, 吉村泰河, 田中 実
2. 発表標題 ストレス環境下におけるメダカ生殖幹細胞の維持機構
3. 学会等名 新学術領域研究「性スペクトラム」若手の会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 生殖細胞の性、生殖細胞が決める性
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 生殖細胞と性
3. 学会等名 遺伝研研究会「有性生殖にかかわる染色体、クロマチン・核動態に関する研究会」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 TANAKA M.
2. 発表標題 How do germ cells determine their sexual fate?
3. 学会等名 The 9th International Symposium on Fish Endocrinology (9ISFE2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 TANAKA M.
2. 発表標題 Germ Cells - more than gametogenesis
3. 学会等名 4th Medaka Strategic PI meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 性のゆらぎ：分子機構から見てきた性の特徴 - 幹細胞が生み出す性のフレキシブルさと頑強さ-
3. 学会等名 公益財団法人 大隅基礎科学創成財団 第4回 創発セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 生殖腺研究最前線 性決定における生殖幹細胞機能と代謝制御
3. 学会等名 日本アンドロロジー学会 第37回学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Carranza, J. Takehana, Y. Nishimura, T. Tanaka, M.
2. 発表標題 Gonadal Sex Differentiation in two <i>Oryzias</i> species
3. 学会等名 日本動物学会中部支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 住田流香、西村 俊哉、吉村泰河、田中 実
2. 発表標題 熱ストレス環境下でのnanos2の機能解析
3. 学会等名 日本動物学会中部支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉村泰河、菊地真理子、西村俊哉、竹内秀明、田中 実
2. 発表標題 メダカのおスの生殖細胞における遺伝子発現誘導の系の開発と卵の運命を決定する因子の探索
3. 学会等名 日本動物学会中部支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菊地 真理子、西村 俊哉、斎藤 大助、重信 秀治、高田 律子、Jose; Arturo Gutierrez-Triana、Juan Luis Mateo Cerdan、高田 慎治、Joachim Wittbrodt、須山 幹太、田中 実
2. 発表標題 生殖細胞の性決定機構 - メダカ foxl3 下流で働く新規因子の同定 -
3. 学会等名 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Sakae, Y., Oikawa, A., Sugiura, Y., Mita, M., Nishimura, T. and Tanaka, M
2 . 発表標題 The regulation mechanism of medaka sex differentiation by the metabolic change
3 . 学会等名 日本分子生物学会年会
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Carranza, J. Takehana, Y. Nishimura, T. Tanaka, M.
2 . 発表標題 Labeling Germ Cells in Medaka-Related Species for Sex Determination Studies
3 . 学会等名 The 9th International Symposium on Fish Endocrinology (9ISFE2018) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Nishimura T. and Tanaka, M.
2 . 発表標題 Germline sex determination by nanos3, a component of germ plasm
3 . 学会等名 4th Medaka Strategic PI meeting (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kikuchi M, Saito D, Shigenobu S., Suyama M, Nishimura T and Tanaka, M.
2 . 発表標題 Analysis of foxl3-downstream genes
3 . 学会等名 Seminar in College de France (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanaka, M.
2. 発表標題 Germline stem cells and ovarian structure
3. 学会等名 Seminar in Shanghai Ocean University (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanaka, M.
2. 発表標題 A feminizing power is an innate nature of germ cells in medaka
3. 学会等名 18th International Congress of Comparative Endocrinology (ICCE18) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 雌雄のどちらかになることを保障する性のコアメカニズム - 生殖細胞がもたらす性決定機構 -
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 哺乳類の生殖幹細胞と生殖腺の組織構造の原型
3. 学会等名 第16回東海不妊内分泌研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 菊地真理子、津田弥与、重信秀治、須山幹太、西村俊哉、田中実
2. 発表標題 foxl3 制御から見た、生殖細胞の性決定機構について
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 榮雄大、及川彰、杉浦悠毅、田中実
2. 発表標題 栄養源飢餓によるメダカの性転換と代謝変化
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田一輝・西村俊哉・田中実
2. 発表標題 メダカ生殖腺におけるRNA新規合成の雌雄差の解析
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西村俊哉・田中実
2. 発表標題 生殖質の構成因子nanos3によるメダカ生殖細胞の性の運命決定
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sakae, Y. and Tanaka, M.
2. 発表標題 Medaka sex differentiation under the starvation
3. 学会等名 Asian Sex Differentiation Network
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kikuchi, M. and Tanaka, M.
2. 発表標題 How does the germline sex determinant regulate the downstream genes?
3. 学会等名 Asian Sex Differentiation Network
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nishimura, T. and Tanaka, M.
2. 発表標題 Germ cells have an inherent property feminizing the gonad in medaka
3. 学会等名 Asian Sex Differentiation Network
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本耕裕・大竹規仁・齋藤大介・西村俊哉・田中実
2. 発表標題 メダカ配偶子形成において雌雄差を示すpiRNAの網羅的同定
3. 学会等名 第88回日本動物学会 富山大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾崎湧馬, 西村俊哉, 田中実
2. 発表標題 メダカにおける生殖腺組織構築の解析
3. 学会等名 第88回日本動物学会 富山大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西村俊哉、河崎敏広、酒井則良、田中実
2. 発表標題 メダカの生殖細胞は身体をメス化する能力を元々持っているのか？
3. 学会等名 第88回日本動物学会 富山大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tanaka, M.
2. 発表標題 An inherent feminizing power of germ cells - independent of sex and development
3. 学会等名 SSR
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tanaka, M.
2. 発表標題 An intrinsic mechanism of sexual fate decision in germ cells - Commitment to Femaleness Independent of Estrogenic Action
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Fish Endocrinology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tanaka, M.
2. 発表標題 Sex of Germline Stem Cells
3. 学会等名 3rd Macau Symposium on Biomedical Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 哺乳類の生殖幹細胞と生殖腺の組織構造の原型
3. 学会等名 第16回東海不妊内分泌研究会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 卵巣・精巣の配偶子幹細胞と性決定機構
3. 学会等名 第61回 日本生殖医学学会 特別招請シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 栄雄大、及川彰、田中実
2. 発表標題 栄養制限時におけるメダカの性制御と代謝
3. 学会等名 第4回発生において代謝を考える会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤森千加、田中実
2. 発表標題 メダカ卵巢由来の生殖細胞培養
3. 学会等名 性と生殖の懇談会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 菊地真理子、西村俊哉、齋藤大助、須山幹太、重信秀治、田中実
2. 発表標題 生殖細胞の性決定機構～FOXL3制御因子の探索～
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 西村俊哉、田中実
2. 発表標題 メダカにおいて卵胞は生殖腺のメス化に必要ない
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nishimura, T. and Tanaka, M.
2. 発表標題 Follicles are not required for feminization of gonads in medaka.
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Laboratory Meeting: GERM CELLS (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Nishimura, T. and Tanaka, M.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer Protocols, Humana Press	5. 総ページ数 382
3. 書名 Observation of Medaka Larval Gonads by Immunohistochemistry' and Confocal Laser Microscopy' in Methods in Molecular Biology, "Germline Development in the Zebrafish"	

1. 著者名 Tanaka, M.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer Japan	5. 総ページ数 9
3. 書名 Regulation of germline stem cells in the Teleost: Gametogenesis, Sex, and Fecundity	

1. 著者名 田中実（編著）	4. 発行年 2019年
2. 出版社 一色出版	5. 総ページ数 542
3. 書名 遺伝子から解き明かす性の不思議な世界	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ゲノム編集技術	発明者 田中実、西村俊哉	権利者 国立大学法人名古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、2018 - 158921	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻 生殖生物学グループ
<http://www.medaka.bio.nagoya-u.ac.jp/>
 名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻 生殖生物学グループ
<http://www.medaka.bio.nagoya-u.ac.jp/>
 名古屋大学理学研究科 生命理学 生殖生物学グループ
<http://www.bio.nagoya-u.ac.jp/laboratory/rb.html>

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計1件

国際研究集会	開催年
Asian Sex Differentiation Network	2017年～2017年

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
フランス	College de France			
ドイツ	University of Heidelberg			
Taiwan	Academia Sinica			
France	Institut Curie			