

令和 2 年 5 月 30 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03940

研究課題名(和文)性決定カスケードとエクダイソンシグナルのクロストークによる性分化機構の解明

研究課題名(英文)Elucidation of sex differentiation mechanism by crosstalk between the sex determination cascade and the ecdysone signal

研究代表者

鈴木 雅京 (Suzuki, Masataka)

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・准教授

研究者番号：30360572

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、昆虫の代表的なステロイドホルモンとして知られるエクダイソンが、昆虫の性分化の制御に関与するか否か、また、関与するのであれば、その作用機序はいかなるものであるか、という点を明らかにすることを目的としている。本研究結果により、昆虫性分化のマスター制御遺伝子であるdsxの精巣における発現がエクダイソン濃度依存的に上昇することが判明した。免疫組織化学による発現部位解析、ゲノム編集による表現型解析、エンハンサー解析の結果から、内部生殖器の雄化はdsxだけでは説明できず、その同族遺伝子であるdmrt93Bが必要であること、エクダイソンの応答にもこの遺伝子に関与することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、内部生殖器の性分化がdsxだけでは説明できず、その同族遺伝子dmrt93Bが内部生殖器の雄化にとってより重要な働きをもつことを明らかにできた。これは、昆虫性分化のマスター制御因子であるとのこれまでの見解に一石を投じる発見と言える。dsxの精巣における発現がエクダイソン濃度依存的に上昇することを明らかにすると共に、この過程にdmrt93Bが関与するという新たな知見をもたらしたという点でも学術的価値が高い。また本研究では長年謎であった、雄化因子MASCがdsxの雄型アイソフォームの産生を制御する分子機構を解明し、性決定研究にブレークスルーをもたらしたという点で学術的意義が高いと言える。

研究成果の概要(英文)：The primary purpose of this research project is to elucidate whether ecdysone, which is known as a typical insect steroid hormone, is involved in the regulation of insect sex differentiation, and if so, what is its mechanism. The results obtained through this project revealed that the expression of dsx, the master regulator for insect sex differentiation, in testis increased in accordance with the concentration of ecdysone. Based on the results of expression site analysis by immunohistochemistry, phenotypic analysis by genome editing, and enhancer analysis, the maleness of internal reproductive organs cannot be explained only by dsx, and its cognate gene dmrt93B is required. Our results also suggested that dmrt93B may be responsible for the ecdysone-dependent regulation of genes including dsx involved in the sexual development of testis and internal genitalia.

研究分野：分枝昆虫学

キーワード：性決定 性分化 エクダイソン doublesex dmrt遺伝子 Masculinizer long-non-coding RNA

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

有性生殖を行う多くの生物において、性ホルモンは性を決める上で不可欠な役割をもつ。脊椎動物では雌性ホルモンとしてエストロゲン、雄性ホルモンとしてアンドロゲンが知られている。同じステロイドホルモンとして、昆虫はエクダイソンをもつ。エクダイソンは昆虫の脱皮・変態を司るホルモンとして知られ、幅広い生理活性をもつ。これまでに昆虫ではいわゆる性ホルモンとして働く生理活性物質は同定されておらず、性ホルモンをもたないというのが定説であるものの、一方でエクダイソンが様々な性特異的形質の発現に関わることが古くから知られてきた。例えば直翅目や双翅目に属するいくつかの昆虫種では、活性型のエクダイソンである 20-ヒドロキシエクダイソン (20E) 量の増大が刺激となって雌特有の体液タンパク質であるピテロジェニンの生合成や卵成熟が誘発される。ある種の双翅目昆虫では、体液中の 20E 濃度が雄に比べ雌の方が高く、20E を雄に注射するとピテロジェニンの生合成が誘発され、行動が雌化するなど、20E があたかも雌性ホルモンのようにふるまうことが知られている。鱗翅目や鞘翅目、双翅目を含むいくつかの昆虫ではエクダイソンと 20E の存在比に雌雄差がみられることから De Loof らはエクダイソンと 20E の存在比が適切な性分化にとって重要なシグナルとして働くとの大胆な仮説を提唱した (De Loof et al., 1998)。そこで申請者らは、カイコの性決定時期である胚子期におけるエクダイソンと 20E 量を調べてみることにした。その結果、いずれにおいても有意な雌雄差は認められなかったものの、エクダイソン合成に関わる EPP-ase をノックダウンすると、カイコの性分化遺伝子 *Bmdsx* の発現量が下がることが判明した。さらにエクダイソン受容体 EcR の発現をノックダウンすると *Bmdsx* の発現量が減少することを突き止めた。以上の結果は、胚子期における *Bmdsx* の発現がエクダイソンシグナルの制御下にあることを示している。

このように、研究開始当初の時点で、エクダイソンや 20E が性分化に関わることを示唆する報告が複数存在すると共に、我々自身の研究により、性決定カスケードの間にクロストークがあることを示唆するいくつかのデータが揃っていた。

### 2. 研究の目的

以上の背景を踏まえ、申請者らは「エクダイソンが性決定カスケードを通じて性分化を制御する」との新たな仮説を打ち立て、これを検証することを本研究の主要な目的とした。具体的には、エクダイソンが性決定カスケードを制御するのであれば、その作用点は性決定カスケードを構成する遺伝子のうちどれなのか、たとえば *Bmdsx* 以外の性決定遺伝子の発現もエクダイソンシグナルの影響を受けるのか、エクダイソンシグナルは性決定遺伝子の発現をどのようにして制御するのか、という点について明らかにすることにした。

### 3. 研究の方法

エクジステロイドが昆虫の性ホルモンとして作用しうるか、という点を明らかにするため、カイコの発生ステージにおいて最初に性分化が起こるステージから成虫に至る全ステージの雌雄のエクダイソンと 20E 量を LC-MS/MS を用いて定量する。エクダイソン応答性遺伝子群の発現量についても qRT-PCR 法などにより性差の有無を調べる。これらの解析の結果、エクダイソンもしくは 20E 量に性差がみられた場合は、性決定カスケードがエクダイソン生合成酵素やエクダイソン応答性遺伝子群の発現を制御しうるかという点について検証すると共に、エクダイソンもしくは 20E 量の体液濃度を人為操作し、性分化に及ぼす影響を調べる。逆にエクダイソンシグナル経路が性決定カスケードに影響を及ぼす可能性についても評価するため、エクダイソン処理やエクダイソン生合成経路のノックダウン実験を行い、性決定カスケードを構成する遺伝子の発現に及ぼす影響を調べる。発現量に影響が見られた性決定遺伝子について、エクダイソンシグナル経路がどのようにして当該遺伝子の発現を制御するのか、当該遺伝子のプロモーターやエンハンサー解析を行うことにより候補因子を推定し、その因子の発現がエクダイソン制御下にあるかどうかを明らかにすると共に、その因子の機能阻害が性分化に及ぼす影響を調べる。

### 4. 研究成果

#### (1) *Bmdsx* の発現はエクダイソン濃度依存的に増加することを明らかにした

本申請課題を申請後、採択されるまでの期間において実施した実験により、雌雄のエクダイソンと 20E 量には性差がみられないこと、エクダイソン応答性遺伝子群の発現量にも雌雄差がみられないことが明らかとなった。また、性決定カスケードを構成する *Bmdsx* 以外の遺伝子 (*Fem*, *Masc*, *Imp*, *BmPSI*) の発現は、エクダイソンの生合成やエクダイソンシグナルに関与する一連の遺伝子をノックダウンしても変化しないことが明らかとなった。そこで本研究では性決定カスケードを構成する遺伝子のうち、*Bmdsx* に焦点を当てて研究を進めることとした。幼虫期から成虫期にかけて雌雄の各組織における *Bmdsx* の発現パターンを調べたところ、精巣と卵巣における *Bmdsx* の発現量が脱皮と変態のタイミングに合わせて変動することが確認された。そこで、組織培養系が確立されている精巣の組織培養を行い、20E アナログであるボナスステロン A 添加・無添加時の *Bmdsx* の発現量を qRT-PCR によって調べたところ、*Bmdsx* の発現量はボナスステロン濃度依存的に増加することがわかった (文献 1)。以上の結果から、*Bmdsx* の発現がエクダイソン刺激により誘導されることが明らかとなった。

## (2) *dsx* 同族遺伝子 *dmrt93B* が内部生殖器の雄分化に関わることを突き止めた

Bmdsx のゲノム塩基配列を調べたところ、エクダイソン応答シスエレメント EcRE に相同性を示す配列は見当たらず、代わりに DSX-DBD (DSX DNA 結合ドメイン) 結合配列に相同性を示す配列が転写開始部位上流に 1 カ所、第 1 イントロン内に 2 カ所見いだされた。DSX-DBD は DM ドメイン転写因子 (DMRT) に特徴的な DNA 結合ドメインであり、このドメインをもつ遺伝子はファミリーを形成している。そこで、カイコゲノムに存在する *dmrt* 遺伝子を探したところ、Bmdsx の他に Bmdmrt93B、Bmdmrt99B、Bmdmrt11E を見つけることができた (文献 2)。RT-PCR によりこれらの遺伝子の各組織における発現を調べた結果、Bmdmrt93B が精巣特異的に発現することが明らかとなった。Bmdmrt99B も精巣と脳において特異的な発現が認められた。そこでこれら 2 つの *dmrt* 遺伝子のうちどちらが雄分化に関わるかを明らかにするため、CRISPR/Cas9 及び TALEN を用いたノックアウト変異体の作成を試みた。G0 体細胞モザイク変異体の表現型解析の結果から、Bmdmrt93B に変異をもつ雄の精巣は萎縮し、内部生殖器の一部が欠損するなどの異常が認められた (文献 3)。一方、Bmdmrt99B 変異をホモにもつ個体は性分化に異常はみられず、幼虫と成虫の行動に異常を示すことがわかった (文献 4)。以上の結果から、Bmdmrt93B が内部生殖器の雄分化に必要であることが明らかとなった。Bmdmrt99B が雄分化に関与しないことは予想外の結果ではあったが、*dmrt99B* のオルソログが中枢神経系で発現することを報じた研究例はいくつか存在しており、その点でこの発見は矛盾しない。なお、*dmrt99B* が確かに行動制御にとって重要な機能をもつことを明らかにしたのは本研究が初めてである。これは本研究の意外な成果であった (文献 4)。

## (3) 内部生殖器の雄分化には *dsx* ではなく *dmrt93B* が必要であることを突き止めた

Bmdsx は雌雄で異なるスプライスアイソフォームを生じ、雄型アイソフォーム BmdsxM は体細胞の雄分化に関わることを我々は報告している (文献 5)。しかし、BmdsxM の変異が内部生殖器の雄分化に関わるかどうかという点についてこれまで検証したことがなかったため、TALEN により BmdsxM ノックアウト変異体を作製し、内部生殖器と外部生殖器の性分化にどのような影響が見られるか観察した。作出された 3 系統いずれにおいても BmdsxM ホモ雄の生殖巣に部分的な雌化や卵形成が見られ、外部生殖器は雌雄の形質が混在した表現型を示したが、内部生殖器には異常が認められなかった。このことは、BmdsxM が内部生殖器の雄化にとって不要であることを示している (文献 6)。以上の結果を総合すると、生殖巣の雄分化には BmdsxM、Bmdmrt93B 両方が関与するものの、内部生殖器の雄分化には BmdsxM は不要であり、Bmdmrt93B の方がより重要な役割をもつと言える。*dsx* が内部生殖器の雄分化に不要であるとの発見は予想外であり、本研究において初めて明らかにされた事実である。

## (4) *Bmdmrt93B* の発現はエクダイソン濃度依存的に増加することを明らかにした

Bmdmrt93B の精巣における発現量の推移を qRT-PCR により調べた結果、脱皮・変態のタイミングに合わせて増減する様子が確認された。また、その発現量の推移は精巣における Bmdsx のそれとよく似ていた。このことから、Bmdmrt93B がエクダイソンシグナル制御下にあることが予想された。この点について確認するため、精巣の組織培養を行い、ポナステロン A 添加・無添加時の Bmdmrt93B の発現量を qRT-PCR によって調べたところ、Bmdmrt93B の発現量はポナステロン濃度依存的に増加することがわかった (文献 3)。そこで、Bmdmrt93B の発現がエクダイソンシグナル制御下にあるかどうか調べるため、Bmdmrt93B のゲノム配列と他の昆虫の *dmrt93B* オルソログのゲノム配列を比較し、タンパク質非コード領域において特に保存性の高い領域を探することでエンハンサー候補領域を絞り込むことにした。その結果、Bmdmrt93B の転写開始部位上流とイントロン領域内に保存性の高い領域が見られた。この領域内には EcRE の他、FTZ-F1 応答シスエレメントと相同性を示す塩基配列が複数見られた (文献 3)。ISH 及び免疫染色を行い、精巣における Bmdsx と Bmdmrt93B の局在を調べた結果、どちらも精巣被膜において強い発現を示すことが判明した (文献 3)。以上の結果を総合すると、Bmdmrt93B がエクダイソンに応答し、Bmdsx のエンハンサー領域に存在する DM ドメイン結合配列に結合することでその発現量を制御するという可能性が考えられる。Bmdsx の発現が本当に Bmdmrt93B の制御下にあることを確かめるため、Bmdmrt93B のホモ変異体の作出を試みた。しかし、あらゆる変異体を作製したもののホモ接合体は例外なく致死したためホモ変異体を得ることができなかった。

## (5) MASC は *Bmdsx-AS1* lncRNA との物理的相互作用を介して *Bmdsx* の雄型スプライシングを誘導することを明らかにした

これまでの研究で精巣における BmdsxM の発現がエクダイソン刺激によりどのように制御されるか明らかにするための実験を行ってきた。一方で BmdsxM を産生する Bmdsx の雄型スプライシングは、雄化のマスター遺伝子 *Masc* によって誘導されることが我々の先行研究により明らかにされていたが、その分子メカニズムは長らく不明であった (文献 7, 8)。そこで本研究ではこの点について明らかにしようと試みた。免疫染色により MASC と Bmdsx の精巣における局在を調べたところ、いずれも精巣被膜細胞の核において局在することがわかった。次に抗 MASC 抗体を用いた RNA 免疫沈降を行ったところ、*Bmdsx-AS1* 遺伝子によってコードされる長鎖非コード RNA (lncRNA) の有意な沈降が認められた。*Bmdsx-AS1* は精巣で高発現する遺伝子であり、Bmdsx の雄型スプライシングに関与することが知られている。以上の結果から、MASC は *Bmdsx-AS1* lncRNA との物理的相互作用を介して Bmdsx の雄型スプライシングを誘導することが明らかとなった。MASC の標的 RNA は本研究により初めて明らかにされた。

<引用文献>

1. Matsushima D, Kasahara R, Matsuno K, Aoki F, Suzuki MG. (2019) Involvement of Ecdysone Signaling in the Expression of the *doublesex* Gene during Embryonic Development in the Silkworm, *Bombyx mori*. *Sex Dev* 13:151-163.
2. 笠原良太, 青木不学, 鈴木雅京 (2017) カイコ DMRT 遺伝子の発現および機能解析. 昆虫 DNA 研究会ニュースレター 27:31-34.
3. 笠原良太, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京 (2020) 「カイコのオス内部生殖器官を形作るのは誰か？」 昆虫と自然 55:39-42.
4. Kasahara R, Fugaku A, Suzuki MG. (2018) Deficiency in *dmrt99B* ortholog causes behavioral abnormalities in the silkworm, *Bombyx mori*. *Appl Entomol Zool* 53:381-393.
5. Suzuki MG, Funaguma S, Kanda T, Tamura T, Shimada T. (2005) Role of the male BmDSX protein in the sexual differentiation of *Bombyx mori*. *Evol Dev* 7:58-68.
6. 鈴木雅京 (2018) 「カイコの性はどのようにして決まるのか」 昆虫と自然 53:39-42.
7. Kiuchi T., Koga H., Kawamoto M., Shoji K., Sakai H., Arai Y., Ishihara G., Kawaoka S., Sugano S., Shimada T., Suzuki Y., Suzuki M. G., and Katsuma S. (2014). A single female-specific piRNA is the primary determiner of sex in the silkworm. *Nature* 509:633-636.
8. Sakai H, Sumitani M, Chikami Y, Yahata, K. Uchino K, Kiuchi T, Katsuma S, Aoki F, Sezutsu H, Suzuki MG. (2016) Transgenic expression of the piRNA-resistant *Masclinizer* gene induces female-specific lethality and partial female-to-male sex reversal in the silkworm, *Bombyx mori*. *PLoS Genet* 12: e1006203.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kasahara Ryota, Aoki Fugaku, Suzuki Masataka G.	4. 巻 53
2. 論文標題 Deficiency in dmrt99B ortholog causes behavioral abnormalities in the silkworm, Bombyx mori	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Entomology and Zoology	6. 最初と最後の頁 381 ~ 393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1007/s13355-018-0569-5">https://doi.org/10.1007/s13355-018-0569-5</a>	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 Tanaka Arisa, Aoki Fugaku, Suzuki Masataka G.	4. 巻 12
2. 論文標題 Conserved Domains in the Transformer Protein Act Complementary to Regulate Sex-Specific Splicing of Its Own Pre-mRNA	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sexual Development	6. 最初と最後の頁 180 ~ 190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000489444	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 Takase Dan, Suzuki Masataka G.	4. 巻 83
2. 論文標題 Analysis of Sex-Specific Regulation of the Dunce Gene in the Drosophila melanogaster Central Nervous System	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 CYTOLOGIA	6. 最初と最後の頁 345 ~ 346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1508/cytologia.83.345">https://doi.org/10.1508/cytologia.83.345</a>	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 鈴木雅京	4. 巻 2
2. 論文標題 昆虫の性決定遺伝子：その驚くべき多様性と共通性	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 378-381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 鈴木雅京	4. 巻 53
2. 論文標題 カイコの性はどのようにして決まるのか	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 昆虫と自然	6. 最初と最後の頁 39-42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Mine S, Sumitani M, Aoki F, Hatakeyama M, and Suzuki MG	4. 巻 52
2. 論文標題 Identification and functional characterization of the sex-determining gene doublesex in the sawfly, <i>Athalia rosae</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Applied Entomology and Zoology	6. 最初と最後の頁 497-509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13355-017-0502-3	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 Wagamitsu S, Takase D, Aoki F, and Suzuki MG	4. 巻 143
2. 論文標題 Identification of the Doublesex protein binding sites that activate expression of <i>lozenge</i> in the female genital disc in <i>Drosophila melanogaster</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mechanism of Development	6. 最初と最後の頁 26-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1016/j.mod.2017.01.001	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 峰 翔太郎, 畠山正統, 炭谷めぐみ, 青木不学, 鈴木雅京	4. 巻 27
2. 論文標題 カブラハバチdoublesexオルソログの同定とその機能解析	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 DNA研究会ニュースレター	6. 最初と最後の頁 20-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 笠原良太, 青木不学, 鈴木雅京	4. 巻 27
2. 論文標題 カイコDMRT遺伝子の発現および機能解析	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 DNA研究会ニュースレター	6. 最初と最後の頁 31-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 高瀬 鍛, 鈴木雅京	4. 巻 27
2. 論文標題 キイロショウジョウバエにおける神経系の性差を形作る分子メカニズムを探る	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 昆虫DNA研究会ニュースレター	6. 最初と最後の頁 27-30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 鈴木雅京	4. 巻 1
2. 論文標題 カイコの性決定因子の同定	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 アグリバイオ6月号	6. 最初と最後の頁 474-477
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 鈴木雅京	4. 巻 52
2. 論文標題 カイコの性を制御する因子の同定	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 昆虫と自然	6. 最初と最後の頁 36-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 鈴木雅京	4. 巻 1
2. 論文標題 昆虫が切り拓く性決定研究の未来	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 アグリバイオ12月臨時増刊号	6. 最初と最後の頁 55-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 笠原良太, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京	4. 巻 55
2. 論文標題 カイコのオス内部生殖器官を形作るのは誰か?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 昆虫と自然	6. 最初と最後の頁 39-42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Matsushima D, Kasahara R, Matsuno K, Aoki F, Suzuki MG.	4. 巻 13
2. 論文標題 Involvement of Ecdysone Signaling in the Expression of the doublesex Gene during Embryonic Development in the Silkworm, Bombyx mori	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sexual Development	6. 最初と最後の頁 151-163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000502361	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 -

[学会発表] 計49件(うち招待講演 2件/うち国際学会 6件)

1. 発表者名 笠原良太, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコのDMRT遺伝子の発現および機能解析
3. 学会等名 日本蚕糸学会第88回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松岡美里, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 doublesexノックアウトカイコを用いたBmdsxの性分化における機能解析
3. 学会等名 日本蚕糸学会第88回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 峰 翔太郎, 畠山正統, 炭谷めぐみ, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 カブラハバチの性分化におけるdoublesex遺伝子の機能解析
3. 学会等名 第62回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高瀬 鍛, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 dunceの中枢神経系における性特異的発現制御機構の解析
3. 学会等名 第62回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 服部美里, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 雄の求愛行動に関わるDoublesex標的遺伝子の探索
3. 学会等名 第62回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mine S, Sumitani M, Aoki F, Hatakeyama M, Suzuki MG
2. 発表標題 Identification and functional characterization of the sex-determining gene doublesex in the sawfly, <i>Athalia rosae</i> (Hymenoptera: Tenthredinidae)
3. 学会等名 9th Congress of International Society of Hymenopterists (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 笠原良太, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 Bmdmrt93Bの変異はデフォルトで起こる雄分化を阻害する
3. 学会等名 第4回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 服部美里, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 雄の求愛行動に関わるdoublesex標的遺伝子の探索
3. 学会等名 第4回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 湯澤知久, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコの精巢分化におけるMascおよびdoublesexの機能解析
3. 学会等名 第4回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松岡美里, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 doublesexノックアウトカイコを用いたBmdsxの性分化における機能解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 湯澤知久, 松岡美里, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコの生殖細胞の性決定におけるMascおよびdoublesexの機能解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高瀬 鍛, 澤本東海, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 キイロショウジョウバエのdoublesexの新規標的遺伝子の解析
3. 学会等名 第6回北東北連携昆虫科学セミナー(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高瀬 鍛, 鈴木雅京
2. 発表標題 キイロショウジョウバエにおける神経系の性差を形づくる分子メカニズムを探る
3. 学会等名 2017年度昆虫DNA研究会第14回研究集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 笠原良太
2. 発表標題 カイコDMRT遺伝子の発現および機能解析
3. 学会等名 2017年度昆虫DNA研究会第14回研究集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 峰 翔太郎, 畠山正統, 炭谷めぐみ, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 カブラハバチのdoublesexオルソログの同定とその機能解析
3. 学会等名 2017年度昆虫DNA研究会第14回研究集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松岡美里, 炭谷めぐみ, 瀬筒秀樹, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 doublesexノックアウトカイコの表現型について
3. 学会等名 昆虫ポストゲノム研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 峰 翔太郎, 畠山正統, 炭谷めぐみ, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 カブラハバチのdoublesexオルソログの同定とその機能解析.
3. 学会等名 昆虫ポストゲノム研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 笠原良太
2. 発表標題 カイコのdsx関連遺伝子Bmdmrt99Bの発現および機能解析
3. 学会等名 昆虫ポストゲノム研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松岡美里, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 doublesexノックアウトカイコを用いた性分化におけるBmdsxの機能解析
3. 学会等名 第3回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 笠原良太
2. 発表標題 doublesex非依存的にカイコの性分化を担う因子の同定
3. 学会等名 第3回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 峰 翔太郎, 畠山正統, 炭谷めぐみ, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 カブラハバチのdoublesexオルソログの同定とその機能解析
3. 学会等名 第3回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高瀬 鍛
2. 発表標題 dunceの中樞神経系における性特異的発現制御機構の解析
3. 学会等名 第3回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 澤本東海
2. 発表標題 blunchlessの生殖器原基における雄特異的発現制御機構の解明
3. 学会等名 第3回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 服部美里
2. 発表標題 雄の求愛行動に関わるDoublesex標的遺伝子の同定
3. 学会等名 第3回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Wagamitsu S, Takase D, Aoki F, Suzuki MG
2. 発表標題 Identification of doublesex direct target genes responsible for sexual differentiation of genitalia in <i>Drosophila melanogaster</i>
3. 学会等名 Zhejiang University-The University of Tokyo Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takase D, Aoki F, Suzuki MG
2. 発表標題 Analysis of sex-specific regulation of dunce in the central nervous system of <i>Drosophila melanogaster</i>
3. 学会等名 Zhejiang University-The University of Tokyo Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sawamoto T, Aoki F, Suzuki MG
2. 発表標題 Identification of the potential Doublesex binding sites that activate expression of branchless in the male genital disc in <i>Drosophila melanogaster</i>
3. 学会等名 Zhejiang University-The University of Tokyo Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松岡美里, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 doublesexノックアウトカイコを用いたBmdsxの性分化における機能解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (第40回日本分子生物学会, 第90回日本生化学会大会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 笠原良太, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコのDMRT遺伝子の発現および機能解析
3. 学会等名 日本蚕糸学会第88回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松岡美里, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 doublesexノックアウトカイコを用いたBmdsxの性分化における機能解析
3. 学会等名 日本蚕糸学会第88回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 峰 翔太郎, 畠山正統, 炭谷めぐみ, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 カブラハバチの性分化におけるdoublesex遺伝子の機能解析
3. 学会等名 第62回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高瀬 鍛, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 dunceの中樞神経系における性特異的発現制御機構の解析
3. 学会等名 第62回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 服部美里, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 雄の求愛行動に関わるDoublesex標的遺伝子の探索
3. 学会等名 第62回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 笠原 良太、峰 翔太郎、秋山-小田 康子、小田 広樹、青木 不学、鈴木 雅京
2. 発表標題 オオヒメグモ (Parasteatoda tepidariorum) を用いたクモ類における性決定機構の解明
3. 学会等名 第64回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 峰 翔太郎・笠原良太・湯澤知久・松岡美里・鈴木雅京
2. 発表標題 doublesexが生殖器の性分化において果たす役割の多様性
3. 学会等名 第64回日本応用動物昆虫学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 湯澤 知久・炭谷 みぐみ・青木 不学・瀬筒 秀樹・鈴木 雅京
2. 発表標題 MASCタンパク質によるBmdsx雄型スプライシング制御機構と生殖細胞の雄性化
3. 学会等名 日本蚕糸学会第90回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笠原良太・湯澤知久・藤井毅・青木不学・鈴木雅京
2. 発表標題 カイコの性決定関連遺伝子Bmdmrt11E 変異体の形質について
3. 学会等名 日本蚕糸学会第90回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木雅京, 松島大二郎, 笠原良太, 松野久美子, 青木不学
2. 発表標題 エクダイソンシグナルはカイコの胚子期におけるdoublesexの発現制御に関与する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笠原良太, 松岡美里, 湯澤知久, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコの性分化におけるDMRT遺伝子の機能解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 湯澤知久, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコの生殖巣分化におけるMascおよびdoublesexの機能解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suzuki MG
2. 発表標題 Involvement of ecdysone signaling in the expression of the doublesex gene during embryonic development in the silkworm, <i>Bombyx mori</i>
3. 学会等名 The 3rd Joint Symposium on Integrated Biosciences between Zhejiang University and the University of Tokyo (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuzawa T, Sumitani M, Aoki F, Sezutus H, Suzuki MG
2. 発表標題 Functional analysis of Masculinizer and doublesex in the gonadal development of the silkworm, Bombyx mori
3. 学会等名 The 3rd Joint Symposium on Integrated Biosciences between Zhejiang University and the University of Tokyo (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笠原良太, 湯澤知久, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 Bmdmrt11E-KOカイコに見られる卵形成異常について
3. 学会等名 第5回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 湯澤知久, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコの生殖巣の分化におけるMasculinizerおよびdoublesexの機能解析
3. 学会等名 第5回蚕糸・昆虫機能利用関東地区学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 湯澤知久, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコの精巣分化におけるMascおよびdoublesexの機能解析
3. 学会等名 日本節足動物発生学会第55回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笠原良太, 湯澤知久, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコにおける新規性分化経路の発見とそれを司る因子の同定
3. 学会等名 日本節足動物発生学会第55回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 峰 翔太郎, 畠山正統, 炭谷めぐみ, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 膜翅目昆虫カブラハバチの性決定機構はミツバチとどこが違うのか
3. 学会等名 日本節足動物発生学会第55回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笠原良太, 湯澤知久, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコのdefault性分化を制御する因子の探索
3. 学会等名 第19回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 湯澤知久, 炭谷めぐみ, 青木不学, 瀬筒秀樹, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコの精巢分化におけるMascおよびdoublesexの機能解析
3. 学会等名 第19回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

## 〔図書〕 計2件

1. 著者名 Kazuya Kobayashi, Takeshi Kitano, Yasuhiro Iwao, Mariko Kondo	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer, Tokyo	5. 総ページ数 784
3. 書名 Reproductive and Developmental Strategies	

1. 著者名 金児 雄, 塩見邦博, 天竺桂 弘子, 外川 徹, 横山 岳 (編)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 303
3. 書名 カイコの実験単 第20章「カイコの配偶子の観察」鈴木雅京, 長岡純治, 横山 岳 pp184-191	

## 〔産業財産権〕

## 〔その他〕

<p>東京大学大学院新領域創成科学研究科 資源生物制御学分野 ホームページ  <a href="http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/seigy/publication.html">http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/seigy/publication.html</a>  東京大学大学院新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻 ホームページ  <a href="http://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp">http://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp</a>  東京大学大学院新領域創成科学研究科 教員紹介 プロスペクテス  <a href="http://www.k.u-tokyo.ac.jp/pros/person/masataka_suzuki/masataka_suzuki.htm">http://www.k.u-tokyo.ac.jp/pros/person/masataka_suzuki/masataka_suzuki.htm</a>  東京大学大学院新領域創成科学研究科 資源生物制御学分野 ホームページ  <a href="http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/seigy/publication.html">http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/seigy/publication.html</a>  東京大学大学院新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻 ホームページ  <a href="http://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp">http://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp</a>  東京大学大学院新領域創成科学研究科 教員紹介 プロスペクテス  <a href="http://www.k.u-tokyo.ac.jp/pros/person/masataka_suzuki/masataka_suzuki.htm">http://www.k.u-tokyo.ac.jp/pros/person/masataka_suzuki/masataka_suzuki.htm</a></p>
---

## 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
研究協力者	峰 翔太郎  (Mine Shyotaro)		

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	笠原 良太  (Kasahara Ryota)		
研究協力者	湯澤 知久  (Yuzawa Tomohisa)		
研究協力者	松岡 美里  (Matsuoka Misato)		