

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02996

研究課題名(和文) 昆虫の性分化はどこまで細胞自律的か？雌雄モザイク体1細胞シーケンス法による検証

研究課題名(英文) How Is Insect Sex Determined Cell-Autonomously? Verification by one-cell sequencing method using cells derived from male and female mosaic silkworm embryos

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) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：昆虫は性ホルモンをもたず個々の細胞において自律的に性分化が起こると言われ続けてきた。一方で、二次性徴における性分化はホルモンの制御下にあるとの証拠が蓄積しつつある。本研究では脂肪体における性分化を二次性徴の対象とし、1細胞RNA-seq法と従来のRNA-seq解析により雌雄モザイクカイコの脂肪体におけるトランスクリプトームを細胞レベルから組織レベルで雌雄間比較を行った。その結果、242個の遺伝子の発現量に性差が見られること、そのうち212個の遺伝子の性的二型発現は個々の細胞の性別に応じて細胞自律的に制御されることを突き止めた。この結果は、昆虫の性分化が細胞自律的に制御されることを強く支持する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

野外において雌雄モザイク個体が比較的高頻度に観察されることから、昆虫は性ホルモンをもたず個々の細胞において自律的に性分化が起こると信じられてきた。一方で、二次性徴における性分化はホルモンの制御下にあるとの証拠が蓄積しつつあった。大半の動植物の性分化が性ホルモンの支配下にあることから、昆虫の性がホルモンにより制御される可能性について論争が続いていた。本研究は、脂肪体に生じる二次性徴に焦点を当て、細胞レベルから組織レベルに及ぶトランスクリプトーム解析を実施することにより、昆虫の性は細胞自律的に分化することを支持する強力な証拠を提供したという点で学術的意義が高い。

研究成果の概要(英文)：In general, insects do not have sex hormones and sex is determined in a cell-autonomous manner. However, there is accumulating evidence that the development of sexual traits are controlled in a non-cell-autonomous manner. To evaluate the degrees of cell-autonomous regulation of sexual trait development, we analyzed the dynamics of the sexually dimorphic transcriptome in gynandromorphic individuals of the silkworm. Comparison of the transcriptomes between male and female fat bodies identified 242 sex-differentially expressed genes (S-DEGs). The expression level of each S-DEG was estimated according to the proportion of ZZ and ZW cells in the gynandromorphic animals. The estimated expression level of each S-DEG was strongly correlated with the corresponding S-DEG expression level determined by RNA-seq of the gynandromorphic fat body. These results strongly suggest that the majority of the sexually dimorphic transcriptome in the fat body is regulated in a cell-autonomous manner.

研究分野：分子昆虫学

キーワード：性決定 性分化 性ホルモン 1細胞RNAシーケンス 雌雄モザイク 脂肪体 カイコ 細胞自律的制御

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。無脊椎動物においても甲殻類に属するダンゴムシではオスに特異的にみられる造雄腺から分泌されるペプチド性ホルモンにより雄分化が促進されること (Okuno et al., 1999)、同様に甲殻類に属するミジンコでは幼若ホルモン (JH) 処理によりオス仔虫が生じるなど、性ホルモンが雄分化にとって重要な役割をもつことが知られている (Olmstead et al., 2002)。ところが甲殻類の姉妹群に当たる昆虫は性ホルモンをもたず、体を形作る個々の細胞において「自律的」に性が決まるといわれ続けてきた。その証拠として、昆虫では雌雄型とよばれる見事な半身雌雄モザイク個体が生じることを例に挙げる生物学者は多い。しかし、エストロゲンが性分化にとって重要な役割をもつ鳥類においても、昆虫と同様の雌雄型の性モザイク個体を得ることができることから、性モザイク個体の出現をもって性ホルモンをもたない根拠とみなすことはできない (Zhao et al., 2010)。また、昆虫の代表的なステロイドホルモンであるエクダイソンが脱皮・変態を司るだけでなく、様々な性特異的形質の発現に関わることを示唆する数多くの例が報告されている。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 (Huybrechts and De Loof, 1977, 1982; Kozma and Bownes, 1986; Girardie et al., 1996 and 1998)。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 (De Clerck and De Loof, 1980 and 1983)。これらの事実は、昆虫の性分化の一部は細胞「非自律的」に制御されることを示唆している。

細胞自律的に性が決まるのなら、細胞の性分化は個々の細胞がもつ性決定カスケードの指示に従い、独立に制御されることになる。ところが我々の研究により、性決定カスケードの最下流遺伝子である *dsx* の発現がエクダイソンシグナルの制御下にあることがカイコ胚子を用いた研究により明らかとなった。*dsx* は精巣において高発現するが、その発現部位は精巣被膜細胞に限られており、その発現量はエクダイソン濃度依存的に増加することも判明した。我々が得たこれらの事実も、昆虫の性分化がホルモン刺激により細胞「非自律的」に制御される可能性があることを強く支持する。

以上をまとめると、昆虫の性は細胞自律的に決まる部分と、非自律的に決まる部分の総体からなる、とみなすことができる。雌雄モザイク個体が生じることから、昆虫の性分化の大部分は細胞自律的に起こり、非自律的な性分化を遂げる細胞の数は少ないと予想される。このため、個体や組織を構成する細胞集団をまとめてすりつぶしたサンプルを解析の対象とした従来のやり方では、「非自律的」な性分化現象が見逃されてしまう。これまで発見された昆虫の性分化因子のほとんどが細胞自律的な性分化に関わるものばかりなのは、そこに理由があるのかも知れない。

2. 研究の目的

では、実のところ昆虫の性分化はどこまでが細胞自律的に起こり、どこまでが非自律的に起こるのか？この「問い」に答えが出ない限り、昆虫の性分化を正確に理解したとは言えない。また、細胞非自律的に性分化を遂げる細胞や組織を明確化することができれば、昆虫の性分化にとって重要な生理活性物質を同定できる可能性が飛躍的に高まる。それによって、長らく信じられてきた「昆虫は性ホルモンをもたない」との定説が正しいかどうかという点についても決着が付く。そこで本研究課題では昆虫の性分化はどこまでが細胞自律的に起こり、どこまでが非自律的に起こるのか明らかにすることを目的とした。

しかし、この問いに答えるためには、体を構成する一つ一つの細胞の性分化を個別に解析する必要がある。このような場合、従来であればショウジョウバエを用いたクローン解析 (周囲の細胞がもたない遺伝的変異を限られた細胞に導入する手法) が行われてきたが、クローン解析には多大な時間と労力を要するため、個体を形成する全ての細胞についてこれを実施することは非現実的である。類似の方法として、モザイク個体を高頻度に生じるカイコの変異系統 (mo 系統、) を用いることで雌雄モザイク個体を作成し、これを解析に用いる手法もあるが、やはり多大な時間と労力を要するばかりでなく、細胞や組織の種類を判別するためのマーカー遺伝子の不足から、細胞レベルの解析ができない。そこで本研究では、従来の解析手法が抱えていた難点を克服するため、近年注目を集めるシングルセル遺伝子発現解析法 (single cell RNA-sequencing: scRNA-seq) を用いる。本手法は従来法では困難であった個々の細胞の「不均一性の検出」を可能とし、「擬似時系列解析」によって個々の細胞分化過程を描写することができる。細胞レベルの解析が困難であった雌雄モザイク個体をシングルセルシーケンスに供試することにより、性分化が個々の細胞の性決定運命 (カイコの場合 ZZ=、ZW=) に従って起こるのか、あるいは周囲の細胞の影響を受けるのか、という点についてこれまでになく精度で詳細な解析を実施し、「昆虫の性分化はどこまでが細胞自律的に起こり、どこまでが非自律的に起こるのか？」と

の問いに定量的な解答を与えることを目的とする。それと共に、自律的な性分化を遂げる細胞と非自律的な性分化を遂げる細胞の遺伝子発現プロファイルを比較し、非自律的な性分化の誘導に関わる因子を網羅的に探索することで、多くの謎に包まれている昆虫の細胞非自律的な性分化制御機構の全体像を捉えることをもう一つの目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、雌雄モザイク胚子とシングルセル遺伝子発現解析法(single cell RNA-sequencing: 以後 scRNA-seq)を組み合わせた解析を実施することにより、「昆虫の性分化はどこまでが細胞自律的であり、どこまでが非自律的に制御されるのか」という「問い」を追究する。そのために体表の着色パターンに基づいて雌雄モザイクを選別できるカイコ系統 m042 を用いる。また、「昆虫の性分化はどこまでが細胞自律的に起こり、どこまでが非自律的に起こるのか？」を調べるために、カイコの組織の中でも特にホルモンにより生理的な性差(ピテロジェニンや貯蔵タンパク質の生合成能など)が生じるとの報告がなされている脂肪体を対象組織とする。既に過去の研究によって報告されている手法を参考にしながら、scRNA-seq にとって最適な細胞分取の条件を検討する。平衡して雌雄の脂肪体のトランスクリプトームを比較し、発現量に性差が見られる遺伝子(sex-differentially expressed genes: S-DEGs)を見つけ出す。これらの準備が整ったら、雌雄モザイク個体の脂肪体を scRNA-seq に供試し、個々の細胞における S-DEGs の発現量の変化を指標とすることによって、性分化の細胞自律性・非自律性の程度を細胞レベルで定量的に評価する。さらに scRNA-seq により取得されたトランスクリプトームデータを主成分分析(principal component analysis: PCA)及び機械学習アルゴリズム tSNE(t-distributed stochastic neighbor embedding)解析に掛け、遺伝子発現状態において近似性を示す細胞集団をクラスターとして可視化する。以上の結果を統合し、細胞自律的な性分化を示す細胞集団と、細胞非自律的な細胞集団の間においてどのような共通点や相違点がみられるのかを明らかにする。

4. 研究成果

(1) 雌雄モザイクカイコの生殖巣と脂肪体における性分化の様相

本研究で使用する m042 カイコ系統は雌雄モザイク個体を表皮のパターン(黒色部はメス、白色部はオス)を指標に容易に視認できるという点で優れている。しかしながら、表皮が雌雄モザイクであるからといって内部組織である脂肪体が雌雄モザイクを呈するかどうかはわからない。そこで先ず、体表にみられる雌雄モザイクのパターンと脂肪体における性分化の間どの程度の相関性があるかについて調べた。表皮のパターンに基づき程度が異なると判断された雌雄モザイク体の右半身と左半身から別々に脂肪体を摘出し、それらにおけるカイコの性決定及び性分化遺伝子(Fem, ImpM, Bmdsx)の発現量を調べた結果、左右半身性モザイク体についてはある程度の相関性が見られることがわかった。次に、左右半身性モザイクの生殖巣の形態を観察したところ、生殖巣の形態が左右で異なる(一方が精巣様、もう一方が卵巣様)場合や奇形がみられることがわかった。これらの生殖巣における精子形成、卵形成関連遺伝子の発現量を調べた結果、雌雄モザイク体の生殖巣は正常個体とは異なるユニークな性分化を呈することが予想された。

(2) scRNA-seq による雌雄モザイクカイコ脂肪体細胞のトランスクリプトーム解析

次に、脂肪体細胞の scRNA-seq 実現に向け 5 齢幼虫の脂肪体から細胞を単離するための条件検討を行った結果、30、3 時間の dispase 処理(最終濃度 1.2U/mL)により、3 頭のカイコから最大で 100 万個の細胞(生存率 80%以上)が得られることがわかった。そこで、この方法によって分取されたコントロールのオスとメス、及び雌雄モザイク幼虫の脂肪体由来細胞を scRNA-seq に供試した。1 つのドロップレット内に複数の細胞が混在する可能性のあるセルバーコードを除去し、さらにミトコンドリア遺伝子の発現量を指標に死細胞であると判断された細胞を除去した結果、雌:1694 cells、雄:2031 cells、モザイク:891 cells の解析対象となる細胞が得られた。これらをもとに、それぞれのサンプルがどのようなクラスターを形成するのかを調査するために t-SNE 解析を行った。その結果、雄と雌は二極化してクラスターを形成したことから、脂肪体を形成する個々の細胞のトランスクリプトームは明瞭な性差を示すことが判明した。完全に細胞自律的に性分化が制御されている場合、雌雄モザイク由来の細胞はこれら雌雄のクラスターに二極化して存在すると予想される。ところが、同一 t-SNE 上に雌雄モザイク由来の細胞をプロットしたところ、雌雄モザイク由来の細胞のほとんどは雄の細胞からなるクラスターの中に散在するか、もしくは雄細胞のクラスターの隙間に小さなクラスターを形成することが明らかになった。

以上の結果は、雌雄モザイク体の脂肪体に存在する遺伝的には本来雌であった細胞が、雌雄モザイクという特殊な環境下に置かれることにより、細胞外の何らかの因子の影響を受けて雄性化した可能性を示唆する。この場合、細胞の性分化は細胞非自律的に制御されることになる。もう一つ可能性として、scRNA-seq に供試した雌雄モザイク体のモザイクの度合いが、たまたま ZZ(雄)細胞に偏った個体であった可能性が考えられる。

これらの可能性について検証するため、雌雄モザイクの脂肪体を構成する個々の細胞の性別を明らかにすることにした。そのために、W 染色体に座する Fem の発現に基づいて雌細胞を検出することにした。その結果、雌由来の細胞でさえも Fem の発現を示す細胞はごくわずかであ

り、scRNA-seq では個々の細胞における Fem の発現を検出できないことがわかった。

過去の研究により、終齢幼虫の雌脂肪体における sp-1 の発現は遺伝学的(すなわち W 染色体の存否に依存的に)に制御されると報告されている [Kishimoto et al., 1999; Mine et al., 1983]。この点に着目し、sp-1 の発現量を指標として、雌雄モザイク脂肪体由来細胞について ZZ/ZW 細胞を定義づけようと試みた。

t-SNE 解析の結果得られた 10 個のクラスターにおける sp-1 の発現量をバイオリンプロットで表し、個々のクラスターにおける sp-1 の発現特性を可視化した。その結果、メス由来のクラスターではほぼ全ての細胞が一様に高レベルの sp-1 を発現することがわかった。一方、雄の細胞からなるクラスターでは、大半の細胞における sp-1 の発現量が雌に比べてはるかに低いレベルを示すことが明らかとなった。以上の結果は、sp-1 が雌の脂肪体細胞において高発現するという既往研究の報告と一致する。次に雌雄モザイク由来の細胞からなるクラスターにおいて同様の解析を行ったところ、バイオリンプロットにくびれが見られ、sp-1 の発現量が高い細胞集団と低い細胞集団に二極化されることがわかった。

以上の結果から、雌雄モザイク脂肪体由来の細胞は、雌に近いレベルで sp-1 を高発現する細胞と、雄と同等の低いレベルで sp-1 を発現する細胞の 2 パターンの細胞に大まかに分類できることが明らかになった。

(3) de novo RNA-seq による雌雄モザイクカイコ脂肪体のトランスクリプトーム解析

次に、雌雄モザイク脂肪体におけるトランスクリプトームを捉えることで性分化の細胞自律性・非自律性を検証することにした。サンプルは 5 齢幼虫 3 日目の脂肪体で、コントロール雌雄各 3 個体の脂肪体から total RNA を精製し、雌雄モザイクについては 2 個体から別々に total RNA を精製し、それぞれを RNA-seq に供試した。まず、脂肪体における性分化の程度をトランスクリプトームレベルで定義付けするため、性的二型発現を示す遺伝子を網羅的にスクリーニングした。方法としては、雌雄の発現量を比較して p-value < 0.05 かつ FDR < 0.05 の遺伝子を抽出した。その結果、性的二型発現を示す遺伝子群 (sex-differentially expressed genes、以後 S-DEGs) として 242 個の遺伝子を同定できた。

次に雌雄モザイク特有の S-DEGs の発現量が細胞自律的な性分化を反映しているかどうかを解析した。S-DEGs の発現量が細胞自律的な制御によって規定される場合、その値は雌雄モザイク体の脂肪体を構成する雄細胞 (ZZ) と雌細胞 (ZW) の割合に依存するはずである。そこで、W 染色体に座する Fem の発現量を指標に雌雄モザイク体の脂肪体における ZZ 細胞と ZW 細胞の割合を算出することにした。雌における Fem の発現量を 100% とした時の雌雄モザイクの ZW 細胞の割合を算出した (すなわち、Fem の発現量が雌と同等の場合は脂肪体を構成する全ての細胞が ZW 細胞であるとみなし、Fem の発現量が雌の半分であった場合は脂肪体を構成する 50% の細胞が ZW 細胞であるとみなす)。その結果、ZW 細胞の割合は mos1 では 33.4%、mos2 では 46.1% であると予測された。算出された ZW/ZZ 細胞の割合をもとに、細胞自律的に発現量が規定されると仮定した場合のモザイク 1 及び 2 における S-DEGs の発現量を推定した。雌雄モザイクにおける S-DEGs の発現量が細胞自律的に制御されるとした場合、雌雄モザイクにおける S-DEGs の発現量は以下の計算式により推定できる。雌雄モザイクにおける S-DEGs の発現量 = (コントロール雌における S-DEGs の発現量 × ZW 細胞の割合) + (コントロール雄における S-DEGs の発現量 × ZZ 細胞の割合)。この計算式に基づき、モザイク 1 と 2 における S-DEGs の個々の発現量を算出した。算出された S-DEGs の発現量の推定値と、RNA-seq により実際に計測された S-DEGs の発現量との相関を調べた。その結果、雌雄モザイク 2 個体いずれにおいても極めて高い相関 (mos1: r² = 0.898、mos2: r² = 0.932) を示すことが判明した。この結果は、雌雄モザイク脂肪体における S-DEGs の発現量が細胞自律的に制御されるという仮説の妥当性を強く示唆する。換言すれば、雌雄モザイク脂肪体において性的二型発現を示すほぼ全ての遺伝子の発現量は、W 染色体上の Fem の存否だけで説明できるといえる。

(4) 細胞非自律的な性的二型発現制御を受ける遺伝子の探索

では、S-DEGs の中に細胞非自律的な制御を受ける遺伝子は存在しないのだろうか。そのような可能性のある遺伝子を探索するために、上述の式で算出された推定値と RNA-seq により計測された実測値を比較して、かけ離れた値を示す S-DEGs を抽出した。方法としては、推定値と実測値の割合をもとに四分位範囲から外れ値を求めた。このようにして抽出された遺伝子の発現は、Fem との相関性が低く、故に Fem 以外の因子、例えば液性因子など細胞外の因子により制御される可能性がある。その結果、25 個の遺伝子が同定された。これらのうち、JH やエクダイソンなどのホルモンに制御されることが知られる遺伝子として basic juvenile hormone-suppressible protein 2 (JhSP2) と vitellogenin (BmVg) が含まれていた。JhSP2 は鱗翅目特有の遺伝子であり、ショウジョウバエの LSP (larval serum protein) や後口動物で広く見られるヘモシアニンに類似した体液タンパク質をコードする [Joens et al., 1993]。BmVg は終齢幼虫の雌の脂肪体で合成されると、体液中に放出され卵巣へ取り込まれ、胚子 発育のための栄養素となる [Valle, 1993; Telfer, 2009]。

JhSP2 の発現が細胞非自律的な制御を受ける可能性について検証するため、雌雄モザイク同一個体内の脂肪体の異なる部位における発現量に違いが見られるかを調べた。脂肪体の部位別に JhSP2 の発現量を qRT-PCR によって定量した結果、JhSP2 の発現量は雌雄モザイクの脂肪体内で部位毎に違いを示すことが分かった。そこで、脂肪体各部位における Fem の発現量を同様に定量し、Fem と JhSP2 の発現量に相関が見られるかどうか調べたところ、高い相関性は認められ

ない ($r^2=0.51$)ことが判明した。また、通常の雌においても部位毎に発現量の違いが見られることが示された。

次に BmVg が細胞非自律的な制御を受ける可能性を検証するため、上記と同様に、雌雄モザイクの同一個体内における BmVg と Fem の発現量の相関関係を調べた。その結果、Fem と BmVg の相関は JhSP2 と同様にある程度の相関性 ($r^2=0.672$)しか示さないことが明らかになった。以上の結果から、RNA-seq 解析の結果から外れ値とみなされた JhSP2 や BmVg の発現量は Fem の存否だけでは説明できず、Fem 以外の因子による細胞非自律的な制御を受けている可能性が示唆された。

(5) S-DEG の性二型発現に及ぼす血液の影響

BmVg と JhSP-2 の性二型発現がホルモンなどの外的要因によって制御されているかどうかを調べるために、5 齢 3 日目幼虫から採血した血液を用いて脂肪体の *in vitro* 培養を行い、その後、BmVg と JhSP-2 の発現量を RT-qPCR によって定量した。培養しない脂肪体と昆虫細胞培地 (TC-100) で培養した脂肪体をそれぞれポジティブコントロールとネガティブコントロールとして用いた。1 時間の *in vitro* 培養は、どの条件でも sp-1 の発現量に影響を与えなかった。この結果は、sp-1 の発現が遺伝的な性差に依存して制御されているという過去の報告と一致する (Mine et al., 1983; Kishimoto et al., 1999)。一方、雌の脂肪体における BmVg および JhSP-2 の発現量は、TC-100 または雄由来の血液で培養した場合、ポジティブコントロールと比較していずれも有意に減少した。一方、雄の脂肪体における JhSP-2 の発現量は、雌由来の血液で培養すると有意に増加した。また、雌由来の血液を用いて培養した雄の脂肪体における BmVg の発現量も同様の増加傾向が認められた。これらの結果から、雌性血球には、脂肪体における BmVg および JhSP-2 の発現レベルを正に制御する因子が含まれていることが示唆された。

以上本研究により、脂肪体において性的二型発現を示す遺伝子のほぼ全てが細胞自律的に制御されることが明らかとなった。本研究により、「昆虫は性ホルモンをもたない」という従来の定説をトランスクリプトームレベルで支持する説得力のある証拠を提供することができた。一方で、いくつかの遺伝子の性的二型発現は血液中に存在する未知の細胞外因子の働きにより、限定的ではあるもののその性的二型発現が補償されていることも判明した。それらの因子を同定することにより、昆虫が性ホルモンをもたない進化的意義や適応的な理由に迫ることができるかも知れない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Mine Shotaro, Sumitani Megumi, Aoki Fugaku, Hatakeyama Masatsugu, Suzuki Masataka G.	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of Functional Depletion of Doublesex on Male Development in the Sawfly, <i>Athalia rosae</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Insects	6. 最初と最後の頁 849 ~ 849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/insects12100849	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 6
2. 論文標題 セイヨウミツバチにみられる相補性性決定様式の分子機構の解析	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 152-150
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 5
2. 論文標題 昆虫の性はどこまで細胞自律的に決まるのか	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 576-579
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 Kasahara Ryota, Yuzawa Tomohisa, Fujii Takehsi, Aoki Fugaku, Suzuki Masataka G.	4. 巻 129
2. 論文標題 dmrt11E ortholog is a crucial factor for oogenesis of the domesticated silkworm, <i>Bombyx mori</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Insect Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 103517 ~ 103517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ibmb.2020.103517	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 Yuzawa Tomohisa, Matsuoka Misato, Sumitani Megumi, Aoki Fugaku, Sezutsu Hideki, Suzuki Masataka G.	4. 巻 20
2. 論文標題 Transgenic and knockout analyses of Masculinizer and doublesex illuminated the unique functions of doublesex in germ cell sexual development of the silkworm, Bombyx mori	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12861-020-00224-2	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 4
2. 論文標題 エクダイソンとDMRTファミリーによる生殖器官の性分化制御	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 676-679
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 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 諸眞優人, 中野文葉, 笠原良太, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 マイマイガ (<i>Lymantria dispar</i>) のMasculinizer遺伝子オルソログの同定とその機能解析
3. 学会等名 第66回日本応用動物昆虫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本芙美子、横山 岳、青木不学、鈴木雅京
2. 発表標題 雌雄モザイクカイコを用いた性分化の細胞自律性についての検証
3. 学会等名 日本蚕糸学会第92回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 諸貫優人、中野文葉、笠原良太、青木不学、鈴木雅京
2. 発表標題 マイマイガ (<i>Lymantria dispar</i>) のMasculinizer遺伝子オルソログの同定とその機能解析
3. 学会等名 日本蚕糸学会第92回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠原良太、金山真紀、小田康子、青木不学、小田広樹、鈴木雅京
2. 発表標題 オオヒメグモ (<i>Parasteatoda tepidariorum</i>) の性決定機構解明に向けて
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諸貫優人、中野文葉、笠原良太、青木不学、鈴木雅京
2. 発表標題 マイマイガ (<i>Lymantria dispar</i>) におけるMasc遺伝子オルソログの同定と機能解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中野文葉, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 doublesex遺伝子の性的二型発現に着目したマイマイガの性決定時期の特定
3. 学会等名 第20回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本芙美子, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 カイコの生殖器形成におけるBmdsxの新規標的遺伝子の探索
3. 学会等名 第20回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野文葉, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 doublesex遺伝子の性的二型発現に着目したマイマイガの性決定時期の特定
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本芙美子, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 雌雄モザイク体の性分化はどこまで細胞自律的か? 1細胞RNAシーケンス法による検証
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野文葉, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 doublesex遺伝子の性的二型発現に着目したマイマイガの性決定時期の特定
3. 学会等名 日本蚕糸学会第91回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本英美子, 横山 岳, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 雌雄モザイク体の性分化はどこまで細胞自律的か? scRNA-seqによる検証
3. 学会等名 日本蚕糸学会第91回大会
4. 発表年 2021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 変異体解析によって偶然に見いだされた蚕卵における新たな脂質保持機構の可能性について
3. 学会等名 日本蚕糸学会第91回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本英美子, 横山 岳, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 雌雄モザイク体の性分化はどこまで細胞自律的か? scRNA-seqによる検証
3. 学会等名 第65回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中野文葉, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 doublesex遺伝子の性的二型発現に着目したマイマイガの性決定時期の特定
3. 学会等名 第65回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠原良太, 金山真紀, 秋山-小田康子, 小田広樹, 青木不学, 鈴木雅京
2. 発表標題 SNPsを用いたオオヒメグモ (Parasteatoda tepidariorum) における性染色体の同定について
3. 学会等名 第65回日本応用動物昆虫学会大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本蚕糸学会	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 224
3. 書名 カイコの科学 (第2章11節「カイコのオスとメスはいかにして決まるか」 pp53-54)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>日本蚕糸学会賞 受賞 (2022年3月) https://www.k.u-tokyo.ac.jp/information/category/award/9373.html 令和3年度貞明皇后記念蚕糸科学賞 受賞 (2021年10月) https://www.k.u-tokyo.ac.jp/information/category/award/8701.html 資源生物制御学分野ホームページ https://webpark1599.sakura.ne.jp/seigyo/ 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 https://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp/ 資源生物制御学分野ホームページ http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/seigyo/index.html 東京大学大学院新領域創成科学研究科 プロスペクタス 鈴木雅京 https://www.k.u-tokyo.ac.jp/pros/person/masataka_suzuki/masataka_suzuki.html 東京大学 PEOPLE 鈴木雅京 https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/people/people001665.html researchmap 鈴木雅京 https://researchmap.jp/gakyo_page researchgate Masataka G Suzuki https://www.researchgate.net/profile/Masataka-Suzuki-6 google scholar 鈴木雅京 https://scholar.google.co.jp/citations?user=mD4jN3QAAAAJ&hl=ja</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
研究分担者	横山 岳 (Yokoyama Takeshi) (20210635)	東京農工大学・(連合)農学研究科(研究院)・准教授 (12605)	
研究分担者	酒井 弘貴 (Sakai Hiroki) (30814660)	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構・生物機能利用研究部門・研究員 (82111)	

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0件

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