

領域番号	3905	領域略称名	性スペクトラム
研究領域名	性スペクトラム - 連続する表現型としての雌雄		
研究期間	平成29年度～令和3年度		
領域代表者名 (所属等)	立花 誠 (大阪大学・生命機能研究科・教授)		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>雌雄は一般的に二項対立的な表現型、すなわちオスとメスとの異なる二つの表現型と捉えられてきた。ところが、遺伝子改変動物の表現型、ヒト性分化疾患の症例、そしてさまざまな野生動物の観察の結果から、典型的な雌雄の間に位置する性の表現型の存在が浮き彫りになってきた。このような観点から本領域では、雌雄を旧来の二項対立的な表現型ではなく、連続する表現型（スペクトラム）として捉える新たな見方を提唱する。性スペクトラム上の定位（オス化・メス化の度合いの決定）とその位置の移動（性転換など）をもたらす分子機構には、遺伝・内分泌・環境の3要因が関与すると想定されることから、A01 遺伝要因と性スペクトラム、A02 内分泌要因と性スペクトラム、A03 環境要因と性スペクトラムの三つを研究項目に設定した。連続する表現型として性を理解することは、魚類の性転換など、二項対立的な性の理解からは説明が難しかったさまざまな性の現象にも普遍的な説明を与えることを可能にするとともに、「二項対立的なもの」から「多様なもの」として性を再定義することにもつながる。このような学術的な意義に加え、以下の2点の波及効果が望まれる。第1は、性の文化的・社会的な理解を科学的根拠によって促進することが期待される点、第2は、性分化疾患の発症機序の解明、性差医学・医療の推進によって臨床医学に大きく貢献すると期待される点である。</p>		
	<p><u>(2) 研究の進展状況及び成果の概要</u></p> <p>下記に述べる二つの大きな成果が得られつつある。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 性染色体におけるゲノム生物学の観点から、新知見が得られた。すなわち、性染色体の転写抑制的なヒストン修飾の量およびステロイド代謝酵素の活性の強さが、性スペクトラムを成立させるためのパラメーターとして重要であることを明らかにした。さらに、Y染色体喪失によるモザイシズムがヒトの個体レベルの性スペクトラムを形成させることを見いだした。</li> <li>2. 性スペクトラム上の定位と移動をもたらす機構のなかで、“代謝産物及び代謝経路”が重要であることが示されつつある。「A01遺伝要因と性スペクトラム」では、胎仔の生殖腺の代謝状態がその生殖腺の性分化に影響を与えることを見いだしつつある。「A02内分泌要因と性スペクトラム」では、性ステロイド産生に必須な核内受容体型転写因子であるAd4BPがコレステロール代謝やNADPH産生系を制御することで、解糖系、コレステロール合成系、ステロイド合成系の連続する代謝系を統括していることを見いだした。「A03環境要因と性スペクトラム」では、メダカの飢餓状態で誘導されるメスからオスへの性転換の経路について解析した結果、脂質関連の代謝産物がこの経路に関わっていること、同じくA03で、爬虫類の温度依存性決定の機構には脂質関連物質の代謝産物が重要との知見が得られている。このように三つの研究項目を設けて独自の研究を展開していった結果、それらの成果が一つの方向に収斂していきつつある。</li> </ol>		

<p>科学研究費補助金審査部会における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)</p>
	<p>本研究領域では生物の性を、旧来のオスとメスとに分けられる二項対立的表現型ではなく、遺伝・内分泌・環境の3要因により変化する連続した表現型として捉える新たな性の概念を提唱することを目的としている。これまでの研究期間では魚類、爬虫類、両生類などにおける多様な性決定機構の解明に取り組んだ。様々な生物種の性決定の仕組みが幅広く研究されている点は興味深く、個別研究には優れた成果も収められている。</p> <p>性の揺らぎを左右する内分泌や環境要因の影響についての研究成果から、ステロイドや脂質代謝の変動が性決定要素と成り得る概念が新たに創成されたことは、新学術領域として本研究領域を位置付けるに足る独創性に富んだ概念を提案するものであり、高く評価できる。今後の研究成果から様々な動物種に見出された性決定の連続性に共通原理を見出し、より融合的な研究として本研究領域が目指す性の再定義へと展開することを期待したい。</p> <p>公募研究により効果的に研究領域の研究の幅が広げられた。また、アジア性分化研究ネットワークなどの国際的連携もなされており、十分な成果を出している。さらに、研究代表者の年齢が40歳以下の公募研究が多いことや、研究メンバーの独立が顕著であったことから、本研究分野の若手研究者育成が実現されている。</p>