

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06425

研究課題名（和文）性染色体の起源と性スペクトラム関連遺伝子

研究課題名（英文）The origin of sex chromosome systems

研究代表者

菊池 潔（Kikuchi, Kiyoshi）

東京大学・大学院農学生命科学研究科（農学部）・教授

研究者番号：20292790

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 77,632,000 円

研究成果の概要（和文）：多くの生物種の性染色体は、組換え抑制が原因で異形化している。しかし、組換え抑制発達の初期過程は不明であった。本研究は、異形化前後の染色体をもつと予想される魚類群を材料として、性染色体進化の初期過程を解析した。その結果、ブリ類が組換え抑制前後の性染色体をもつという確証を得た。これまで、性染色体逆位が組換え抑制の主要因とされてきたが、ブリ類には逆位が認められず、新規の組換え抑制機構の存在が示唆された。さらに、組換え抑制を招いた変異の候補も同定できた。フグ類においては、複数の遺伝子を含む性決定領域がゲノム中を動き回るという現象を発見し、その原因が組換え抑制にあるという仮説を提唱した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多くの生物種の性染色体は、組換え抑制が原因で異形化している。しかし、組換え抑制発達の初期過程は不明であった。本研究は、異形化前後の染色体をもつ魚類近縁種群を対象として、性染色体進化の初期プロセスの一端を明らかにした。ブリ類の研究からは、これまでの説とは異なるメカニズムで組換え抑制が開始される可能性が示めされた。フグ類の研究からは、性決定領域がゲノム中を動き回るという現象が明らかとなった。本研究によりもたらされた知見が生物界に普遍的なものであるかどうかは、今後の研究によって明らかになると思われる。

研究成果の概要（英文）：Sex chromosomes of many species are dimorphic due to suppression of recombination. However, the initial process of recombination suppression has been elusive. In this study, we analyzed the initial process of sex chromosome evolution using a group of fish species that are expected to have chromosomes before and after the dimorphism. We confirmed that Yellowtail fishes have sex chromosomes before and after recombination suppression. Although sex chromosome inversion has been regarded as the main cause of recombination suppression, no inversion was observed in Yellowtail fishes, suggesting the existence of a novel recombination inhibition mechanism. We also identified candidate mutations that caused recombination suppression. In pufferfishes, we found that sex-determining regions containing multiple genes moved around in the genome, and proposed the hypothesis that recombination repression is the cause of this phenomenon.

研究分野：水産遺伝学

キーワード：性決定遺伝子 性染色体 組換え抑制 魚類 性特異的優性効果

1. 研究開始当初の背景

多くの生物種の性染色体は、組換え抑制が原因で異形化している。この組換え抑制のトリガー(進化要因)は、性決定遺伝子の近傍に存在する「オス化やメス化の程度を変える遺伝子」(性スペクトラム上の位置定位に関わる遺伝子)であると推測されてきた。しかし、モデル生物の性染色体は異形化が進みすぎているため、この仮説を検証することは不可能である。本研究は、異形化前後の染色体をもつと予想される魚類の近縁種群を材料として、性染色体進化の初期過程を解明することを目的とした。

2. 研究の目的

(1) プリ類を利用したステロイド誘導型性決定機構と組換え抑制領域発達過程の研究

プリ類 3 種(プリ、カンパチ、ヒラマサ)についておこなった予備的解析の結果、これら 3 種の性決定遺伝子座は相同であるが、当該遺伝子座における組換え抑制の状態が異なることが示唆されていた。さらに、この性決定遺伝子の分子実態は、性ステロイド代謝酵素遺伝子である可能性も示唆されていた。したがって、これら近縁種群は、「組換え抑制発達の初期過程」や、「ステロイド誘導型の性決定機構」解明に非常に適した研究材料であるといえる。しかし、全ゲノムレベルのデータが不足していたため、上記の予備解析の確証をえることは困難であった。そこでまず、全ゲノムレベルの解析により性染色体における組換え抑制状態を明確にすると同時に、性決定遺伝子を同定することを本研究の最初の目的とした。さらに、組換え抑制状態が異なる 3 種を材料とした、エピゲノミクスおよび集団ゲノミクスにより、組換え抑制の初期機構を明らかにすることも目的とした。

(2) フグ類を利用した性染色体置換と組換え抑制領域発達過程の研究

新型コロナウイルスの影響でプリ類の卵母細胞取得が困難となったため、外部機関に材料供給を依存しなくてすむフグ類の性染色体の解析も並行してすすめることにした。トラフグの性染色体には組換え抑制が全く認められないことが知られているが、その近縁種の中には、組換え抑制の兆候が認められる種が存在することがわかっていた。また、性染色体が置き換わってしまっている近縁種の存在も示唆されていた。本研究では、フグ類近縁種群の性染色体を網羅的に解析することにより、性染色体置換の詳細なプロセスを明らかとし、その置換機構および組換え抑制発達過程を明らかとすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) プリ類を利用したステロイド誘導型性決定機構と組換え抑制領域発達機構の研究

<性ステロイドによる性決定>

プリゲノムの BAC クローンを利用して性決定領域の高精度配列をえた。これにより改善したプリ参照ゲノム配列を用いて、カンパチ性決定領域のゲノム関連解析をおこなった。同定した性決定 SNP 周辺の配列を利用して性判別用の種間共通遺伝マーカーを開発し、プリ、カンパチ、ヒラマサにつき、多数個体サンプル(雌雄それぞれ約 40 尾)の関連解析に用いた。さらに「性ステロイドが生殖腺の性を決定するという仮説」を検証する方法のひとつとして、ステロイド代謝関連遺伝子の発現を組織学的に調べた。主要ターゲットとなる性ステロイド関連遺伝子 9 個(結果に記載)については cDNA クロニングによりプローブを作製し、ISH 法によって生殖腺における発現を調べた。なお、最初期の雌雄分化の指標である「卵巣腔形成」前後の生殖腺を採取し、これを実験に用いた。上記以外の性ステロイド関連遺伝子の発現は、RNA-seq 法により調べた。

<組換え抑制領域の解析>

組換え抑制状態の種間差を明示するため、プリ類 3 種それぞれにつき、雌雄各 5 個体の全ゲノムリシーケンスデータをえて、連鎖不平衡解析に供した。組換え抑制領域が認められたプリについては、より詳細な集団遺伝学的解析をおこなうため、まず、不活性化精子を利用してハプロイドを作出し、これらの全ゲノム配列を取得して、18 本の W 染色体と 22 本の Z 染色体の配列をえた。集団遺伝学的解析には、VCFtools、R/Popgenome、Saguaro、BEAST2 を用いた。組換え抑制領域におけるメチル化パターンの解析は、生殖腺からえた卵母細胞を含む細胞群を全ゲノムバイサルファイトシーケンス法に供しておこなった。組換え抑制領域におけるノンコーディング RNA の発現は、分化中の生殖腺を total RNA-seq に供して調べた。プリ生殖細胞識別系の確立のため、候補となる抗体がプリ卵母細胞表面へ特異的に結合するか否かを、免疫組織化学的手法により調べた。別途、1 細胞由来 RNA 解析法を試行するため、ヒト培養細胞やエビ血球細胞をモデルとした解析をおこなった。

(2) フグ類を利用した性染色体置換と組換え抑制領域発達機構の研究

<クサフグの参照ゲノム配列構築とオス特異的ゲノム領域の解析>

クサフグの参照ゲノム配列を構築するため、YY 遺伝子型をもつ 1 個体から高品質ゲノム DNA を

抽出し、これを PacBio Sequel および Illumina HiSeq 2500 に供した。えられたロングリードとショートリードをえて、ハイブリッド・ゲノムアセンブリにより最初のゲノム配列を構築した。別途取得した Hi-C データを利用して、このゲノム配列のスキファールディングをおこない、染色体レベルの参照ゲノム配列を構築した。オス特異的ゲノム領域を探索するため、まず、オス 10 個体とメス 8 個体のゲノムリシーケンスデータを Illumina プラットフォームからえた。次に、このデータは上記参照ゲノム配列にはりつけて、カバレッジ深度の雌雄差を比較した。

<その他 2 種の参照ゲノム配列構築とオス特異的ゲノム領域の解析>

ショウサイフグ 1 個体から PromethION のロングリードと MGI stLF のリンクド・リードを、ナシフグ 1 個体から PacBio のロングリードと Illumina のショートリードをえた。これらのリードをそれぞれアセンブルして、2 種の参照ゲノム配列を構築した。オス特異的ゲノム領域を探索するため、ショウサイフグについては、雌雄それぞれ 24 個体 (8 個体/1 プール) の Illumina データを、ナシフグについては、オス 7 個体、メス 12 個体の Illumina データをカバレッジ深度比較に供した。

<性決定領域および性染色体の種間比較>

スーパーマトリックス法による全ゲノムレベルの種間系統関係比較には、RAxML をもちいた。また、オス特異的遺伝子とその常染色体パラログの種間系統比較には、PRANK によるアラインメント情報をえた後に RAxML を使用して解析した。ゲノム配列のアラインメントには MUMmer を用いた。

4. 研究成果

(1) ブリ類を利用したステロイド誘導型性決定機構と組換え抑制領域発達機構の研究

(1)-1. 性ステロイドによる性決定

予備的解析により、ブリ近縁 3 種の性決定遺伝子座のゲノム上の位置は類似していること、しかし、組換え抑制の状態が異なる可能性がしめされていた。そこでまず、性決定遺伝子の本体を同定した。組換え抑制が全くおきていない種であるカンパチを利用したゲノム関連解析の結果、性ステロイド代謝酵素である Hsd17b1 が性を決定している可能性がしめされた。つぎに、3 種につき多数の個体サンプル (雌雄それぞれ 40 尾程度) を利用した関連解析をおこない、Hsd17b1 上の多型と生殖腺の性が強く関連していることを確認した。さらに、分化前と分化中のブリ生殖腺につき、Hsd17b1 を含む性ステロイド関連遺伝子 (Cyp11a1, Cyp11b, Cyp17a1, Cyp19a1, Hsd3b1, Hsd11b2, Hsd17b1, Hsd17b3, StAR2) の組織学的発現解析をおこない、これらの発現パターンが、「性ステロイドが生殖腺の性を決定するという仮説」と整合的であることをしめた。これと並行しておこなった、Hsd17b1 ステロイド代謝活性のアリル間比較とあわせて、ブリ 3 種の性は Hsd17b1 の多型により決定されていると結論づけた。

(1)-2. 組換え抑制領域の誕生 (未発表データが含まれるため、2023/03/31 まで公表差し控え予定)

(1)-3. 組換え抑制の至近要因

組換え抑制がエピゲノム修飾に起因する可能性を検討するため、発達中の生殖腺を材料として、組換え抑制領域におけるノンコーディング RNA の発現とメチル化パターンを予備的に解析した。しかし、両者について顕著な雌雄差 (Z-W 間の差を反映するはず) を検出することはできなかった。その原因としては、用いた材料に生殖細胞以外の細胞が大量に含まれており、減数分裂特異的なエピゲノム修飾を捉えられなかった可能性が考えられた。そこで、細胞表面抗体によるブリ生殖細胞識別系を確立し、さらに、Drop-seq 法による 1 細胞由来 RNA 解析の系を研究室に導入した。しかし、その後 2 年間、新型コロナウイルス感染症の影響でブリ養殖場への立ち入りが不可能とな

ったため、多数の卵母細胞をもつ受精後 18 ヶ月のメス個体を生きた状態で入手することが著しく困難となり、その後の解析には進めなかった。

(1)-4. 組換え抑制の究極要因(未発表データが含まれるため、2023/03/31 まで公表差し控え予定)

(2) フグ類を利用した性染色体置換の研究

近縁種群内における性染色体の置換パターンを明らかにするため、まずフグ近縁 12 種の全ゲノムリシーケンスデータをえて、それらの系統関係を明らかとした。これと、各種における性決定遺伝子座の位置情報を照らし合わせたところ、12 種中 3 種(クサフグ、ショウサイフグ、ナシフグ)において、性染色体の置換が起きていること、他種では観察されない組換え抑制が生じていることが明らかとなった。そこで、これらの性決定領域を同定して比較解析をおこなうことにした。

(2)-1. クサフグの参照ゲノム配列構築

過去の予備的解析により、コンティグ数が 728 個、N50 が約 6Mb、全体で約 396Mb のゲノム配列がえられていた。染色体レベルの参照ゲノム配列をえるため、今回、Hi-C データの取得をおこなった。このデータと予備実験でえたゲノム配列データを統合した結果、クサフグ半数体の染色体数(n=22)と一致するスーパーコンティグ(疑似染色体)をえることができた。

これまでに Y 染色体の参照配列が正確に決定された生物種は少ない。その原因のひとつは、Y 染色体と X 染色体を分離して配列決定することの困難さにある。そこで今回は、性転換メス個体(XY 型)を利用した人為交配により作出した YY 個体からゲノム配列を構築している。その結果、23 コンティグからなる長さ 19Mb の Y 染色体がえられた。テロメアやセントロメア配列の解析から、このスーパーコンティグは Y 染色体のほぼ全域を含んでいると考えられた。

(2)-2. クサフグのオス特異的ゲノム領域の解析

オス特異的ゲノム領域を同定するため、まず複数の雌雄から全ゲノムリーケンシングデータをえた後、これを上記で作製した参照ゲノム配列にはりつけた。その結果、245kb のオス特異的領域が 19 番染色体上に存在し、そこには GsdFY など、複数の遺伝子が存在していることが判明した。

(2)-3. ショウサイフグとナシフグの解析

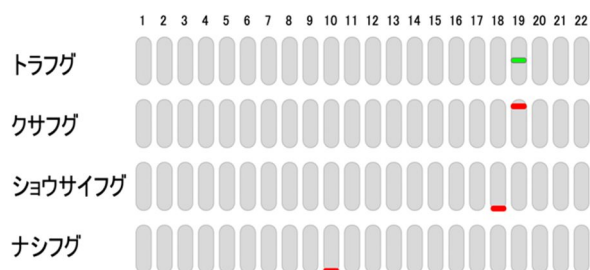
ショウサイフグとナシフグについても、参照ゲノム配列の構築をおこなった。今回は YY 個体ではなく、XY 個体を材料とした。それぞれの配列におけるコンティグ数は 1,097 個および 1,756 個、N50 は 6Mb および 1.6Mb であった。

(2)-4. オス特異的ゲノム領域の解析

両種におけるオス特異的ゲノム領域を同定するため、それぞれの種について複数の雌雄から全ゲノムリシーケンスデータをえた後、これを参照ゲノム配列にはりつけた。その結果、ショウサイフグには 79kb のオス特異的領域が 18 番染色体上に、ナシフグには 105kb のオス特異的領域が 10 番染色体上に存在することが明らかとなった。

(2)-5. 性決定領域および性染色体の種間比較

異なる染色体上にある3種のオス特異的領域を比較したところ、予想外なことに、GsdfY など複数の遺伝子が共有されていることが判明した。これらの領域に含まれる遺伝子について、分子系統解析およびシントニー解析をおこなったところ、この遺伝子コンプレックスは3種の共通祖先において生まれ、その後、転座または転移により、ゲノム上の位置を変化させてきたと考えられた。右図では、22本の染色体を模式的に示した。緑色は12種中9種のトラフグ属魚類がもつ性決定領域（Amhr2 遺伝子座）。赤色は移動能力をもつ性決定領域（GsdfY 遺伝子など複数遺伝子を含む）。



(2)-6. 性決定遺伝子転座・転移の究極要因

以上、本研究ではゲノム中を動き回る遺伝子コンプレックスが、近縁種間における性染色体の急速な置換をもたらしていることを明らかにした。この遺伝子コンプレックスが動き回り続けなければならない進化的な理由としては、遺伝子コンプレックスの周囲にリピート配列が蓄積しやすいことが考えられた。すなわち、遺伝子コンプレックスの挿入により、新規性染色体において組換え抑制がただちに生じ、その結果、有害なリピート配列の蓄積が進行してオスの適応度低下が進行するが、この遺伝子コンプレックスが転座・転移すれば、蓄積したリピート配列を集団から除去できるので、オスの適応度が回復するというシナリオである。上記フグ類3種の性染色体における組換え抑制は、オス特異的領域（すなわちY染色体特異的領域）の発達によることが示された。この組換え抑制機構はプリに認められたものとは全くことなり、これ自体に新規性はない。しかし、本研究では、「長大な性決定領域の挿入によって生じる強い組換え抑制が性決定遺伝子領域の転座・転移を促進する」という新たな仮説を提唱した。これまでに脊椎動物では、サケの仲間のみが転移性の性決定遺伝子をもつことが知られていた。また最近、植物や昆虫においても、転座・転移する性決定遺伝子が同定された。性決定領域がゲノム中を動き回るという現象は、これまで考えられてきたより頻繁におきていて、普遍性の高いものなのかもしれない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 8件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kabir Ahammad, Ieda Risa, Hosoya Sho, Fujikawa Daigaku, Atsumi Kazufumi, Tajima Shota, Nozawa Aoi, Hirase Shotaro, Koyama Takashi, Nakamura Osamu, Kadota Mitsutaka, Nishimura Osamu, Kuraku Shigehiro, Nakamura Yasukazu, Kobayashi Hisato, Toyota Atsushi, Tasumi Satoshi, Kikuchi Kiyoshi	4. 巻 in press
2. 論文標題 Repeated translocation of a supergene underlying rapid sex chromosome turnover in Takifugu pufferfish	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)	6. 最初と最後の頁 in press
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 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 Koiwai Keiichiro, Koyama Takashi, Tsuda Soichiro, Toyoda Atsushi, Kikuchi Kiyoshi, Suzuki Hiroaki, Kawano Ryuji	4. 巻 10
2. 論文標題 Single-cell RNA-seq analysis reveals penaeid shrimp hemocyte subpopulations and cell differentiation process	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e66954
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7554/eLife.66954	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 Hirase Shotaro, Yamasaki Yo Y, Sekino Masashi, Nishisako Masato, Ikeda Minoru, Hara Motoyuki, Merila Juha, Kikuchi Kiyoshi	4. 巻 38
2. 論文標題 Genomic Evidence for Speciation with Gene Flow in Broadcast Spawning Marine Invertebrates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 4683 ~ 4699
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/molbev/msab194	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 Koyama Takashi, Nakamoto Masatoshi, Morishima Kagayaki, Yamashita Ryohei, Yamashita Takefumi, Sasaki Kohei, Kuruma Yosuke, Mizuno Naoki, Suzuki Moe, Okada Yoshiharu, Ieda Risa, Uchino Tsubasa, Tasumi Satoshi, Hosoya Sho, Uno Seiichi, Koyama Jiro, Toyoda Atsushi, Kikuchi Kiyoshi, Sakamoto Takashi	4. 巻 29
2. 論文標題 A SNP in a Steroidogenic Enzyme Is Associated with Phenotypic Sex in Seriola Fishes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 1901 ~ 1909.e8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.cub.2019.04.069	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 Hosoya Sho、Hirase Shotaro、Kikuchi Kiyoshi、Nanjo Kusuto、Nakamura Yohei、Kohno Hiroyoshi、Sano Mitsuhiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Random PCR - based genotyping by sequencing technology GRAS - Di (genotyping by random amplicon sequencing, direct) reveals genetic structure of mangrove fishes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Ecology Resources	6. 最初と最後の頁 1153 ~ 1163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1755-0998.13025	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 Sato Mana、Hosoya Sho、Yoshikawa Sota、Ohki Shun、Kobayashi Yuki、Itou Takuya、Kikuchi Kiyoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 A highly flexible and repeatable genotyping method for aquaculture studies based on target amplicon sequencing using next-generation sequencing technology	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43336-x	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 KIKUCHI KIYOSHI、IEDA RISA、FUJIKAWA DAIGAKU、AHAMMAD KABIR、KOYAMA TAKASHI、HOSOYA SHO	4. 巻 85
2. 論文標題 -2. Sex-determining genes in Takifugu pufferfishes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NIPPON SUISAN GAKKAISHI	6. 最初と最後の頁 187 ~ 187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2331/suisan.WA2603-3	査読の有無 無
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 KOYAMA TAKASHI、NAKAMOTO MASATOSHI、MORISHIMA KAGAYAKI、YAMASHITA TAKEFUMI、MIZUNO NAOKI、KIKUCHI KIYOSHI、SAKAMOTO TAKASHI	4. 巻 85
2. 論文標題 -3. Sex Determination Mechanism in Seriola Fishes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NIPPON SUISAN GAKKAISHI	6. 最初と最後の頁 188 ~ 188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2331/suisan.WA2603-4	査読の有無 無
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 KIKUCHI KIYOSHI、IJIRI SHIGEHO、KITANO TAKESHI	4. 巻 85
2. 論文標題 魚類の性決定・性分化・性転換—これまでとこれから—	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NIPPON SUISAN GAKKAISHI	6. 最初と最後の頁 185～185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2331/suisan.WA2603-1	査読の有無 無
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 Ieda Risa, Hosoya Sho, Tajima Shota, Atsumi Kazufumi, Kamiya Takashi, Nozawa Aoi, Aoki Yuma, Tasumi Satoshi, Koyama Takashi, Nakamura Osamu, Suzuki Yuzuru, Kikuchi Kiyoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification of the sex-determining locus in grass puffer (Takifugu niphobles) provides evidence for sex-chromosome turnover in a subset of Takifugu species	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0190635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0190635	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 Hamasaki Masaomi, Takeuchi Yutaka, Yazawa Ryosuke, Yoshikawa Souta, Kadomura Kazushi, Yamada Toshiyuki, Miyaki Kadoo, Kikuchi Kiyoshi, Yoshizaki Goro	4. 巻 19
2. 論文標題 Production of Tiger Puffer Takifugu rubripes Offspring from Triploid Grass Puffer Takifugu niphobles Parents	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Marine Biotechnology	6. 最初と最後の頁 579～591
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10126-017-9777-1	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41件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Kabir Ahammad, Ieda Risa, Hosoya Sho, Fujikawa Daigaku, Atsumi Kazufumi, Tajima Shota, Nozawa Aoi, Hirase Shotaro, Koyama Takashi, Nakamura Osamu, Kadota Mitsutaka, Nishimura Osamu, Kuraku Shigehiro, Nakamura Yasukazu, Kobayashi Hisato, Toyota Atsushi, Tasumi Satoshi, Kikuchi Kiyoshi
2. 発表標題 Repeated translocation of a supergene underlying rapid sex chromosome turnover (転移型の性決定領域が性染色体の急速な置換をもたらす)
3. 学会等名 令和4年度日本水産学会春季大会 (オンライン)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菊池 潔
2. 発表標題 次世代シーケンシングを利用した魚類性染色体の特定法
3. 学会等名 第45回日本比較内分泌学会大会・シンポジウム「比較内分泌研究の未来を拓く新技術」(オンライン)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小山 喬,・菊池 潔
2. 発表標題 ブリ属魚類が明らかにするエストロゲン駆動型性決定機構と性染色体初期進化
3. 学会等名 日本進化学会第23回東京大会シンポジウム「動物の性決定システムの進化」(オンライン)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kiyoshi Kikuchi
2. 発表標題 Revisiting the steroid theory of sex inducer
3. 学会等名 Norway-Japan Symposium on Fish Endocrinology and Genomics (on line)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kabir Ahammad, Risa Ieda, Sho Hosoya, Daigaku Fujikawa, Shotaro Hirase, Takashi Koyama, Atsushi Toyota, Shigehiro Kuraku, Kiyoshi Kikuchi
2. 発表標題 Evolution of sex-determining supergene and its repeated translocation underlay rapid sex chromosome turnover in Takifugu fish
3. 学会等名 The International Symposium on the Biology of Vertebrate Sex Determination (on line)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1．発表者名 小祝敬一郎・小山喬・津田宗一郎・豊田敦・菊池潔・鈴木宏明・川野竜司
2．発表標題 単細胞レベルでのクルマエビ血球細胞の機能および分化経路推定
3．学会等名 令和3年度日本水産学会春季大会（オンライン）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Kabir Ahammad, Risa Ieda, Daigaku Fujikawa, Mana Sato, Shotaro Hirase, Takashi Koyama, Atsushi Toyota, Shigehiro Kuraku, Sho Hosoya, Kiyoshi Kikuchi
2．発表標題 Chromosomal-level assemblies of the pufferfish genome provide insights into sex-chromosome evolution
3．学会等名 令和2年度日本水産学会春季大会シンポジウム「発展する水産・海洋ゲノムサイエンス」（新型コロナウイルス感染症のため要旨のみ発行）（招待講演）
4．発表年 2020年

1．発表者名 小山喬・菊池潔・豊田敦
2．発表標題 超多検体トランスクリプトーム解析を志向したライブラリ作製法の立ち上げ
3．学会等名 令和2年度日本水産学会春季大会（新型コロナウイルス感染症のため要旨のみ発行）
4．発表年 2020年

1．発表者名 小祝敬一郎・村上友樹・鈴木宏明・小山喬・菊池潔・豊田敦・津田宗一郎
2．発表標題 マイクロ流路チップを用いた水産生物の細胞解析
3．学会等名 令和2年度日本水産学会春季大会（新型コロナウイルス感染症のため要旨のみ発行）
4．発表年 2020年

1. 発表者名 Kabir Ahammad, Risa Ieda, Daigaku Fujikawa, Shotaro Hirase, Takashi Koyama, Atsushi Toyota, Shigehiro Kuraku, Sho Hosoya, Kiyoshi Kikuchi
2. 発表標題 Genomic identification and characterization of sex-determining locus of Takifugu niphobles by a chromosome scale genome assembly
3. 学会等名 令和2年度日本水産学会春季大会（新型コロナウイルス感染症のため要旨のみ発行）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 車遥介・小山喬・菊池潔・森島輝・小林久人・志波優
2. 発表標題 ブリ属3種の比較ゲノム解析
3. 学会等名 令和2年度日本水産学会春季大会（新型コロナウイルス感染症のため要旨のみ発行）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊池潔
2. 発表標題 NGSによる性染色体同定法とステロイド依存型の性決定機構について
3. 学会等名 DMYの会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小山喬・小祝敬一郎・津田宗一郎・菊池潔
2. 発表標題 ブリ類の初期性分化メカニズム解明を目指したscRNA-seqの活用
3. 学会等名 シングルセル研究会
4. 発表年 2019年

1．発表者名 Kiyoshi Kikuchi
2．発表標題 Revisiting steroids as natural inducers of sex determination: A SNP in a steroidogenic enzyme is associated with phenotypic sex in <i>Seriola</i> fishes
3．学会等名 Asian Sex Differentiation Network (8th Gonad Biology Joint Meeting, 2019) (招待講演) (国際学会)
4．発表年 2019年

1．発表者名 Koyama T, Nakamoto M, Morishima K, Yamashita R, Yamashita T, Sasaki K, Kuruma Y, Mizuno N, Suzuki M, Okada K, Ieda R, Uchino T, Tasumi S, Hosoya S, Uno S, Koyama J, Toyoda A, Kikuchi K, Sakamoto T
2．発表標題 The genetic and steroidogenic sex determination in <i>Seriola</i> fishes
3．学会等名 セッション「脊椎動物の性決定、性分化の分子機構」日本分子生物学会 (招待講演)
4．発表年 2018年

1．発表者名 Kiyoshi K, Takashi K
2．発表標題 Revisiting steroids as natural inducers of sex determination and the origin of sex chromosomes: fishy tales.
3．学会等名 LSBM Symposium 2019 (招待講演)
4．発表年 2019年

1．発表者名 小山喬, 車遥介, 菊池潔, 森島輝, 豊田敦
2．発表標題 ブリ属の性決定領域ゲノム配列比較
3．学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2019年

1．発表者名 車遥介，小山喬，菊池潔，森島輝，小林久人
2．発表標題 半数体ブリゲノムを用いた性拮抗遺伝子の探索
3．学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2019年

1．発表者名 車遥介，小山喬，菊池潔，中本正俊，坂本崇
2．発表標題 ブリ属ステロイド代謝関連遺伝子の発現解析
3．学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2019年

1．発表者名 Kabir Ahammad, Risa Ieda, Daigaku Fujikawa, Mana Sato, Shotaro Hirase, Takashi Koyama, Atsushi Toyota, Sho Hosoya, Kiyoshi Kikuchi
2．発表標題 Single-Molecule sequencing has resolved the complex genomic region of the sex-determining locus in Kusafugu Takifugu niphobles
3．学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2019年

1．発表者名 小山喬，菊池潔
2．発表標題 カンパチ性分化関連遺伝子の網羅的探索
3．学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2019年

1．発表者名 藤川大学，家田梨櫻，Kabir Ahammad，小山喬，細谷将，菊池潔
2．発表標題 クサフグで生じた性的拮抗の解消
3．学会等名 平成31年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2019年

1．発表者名 小山喬，車遙介，菊池潔，小林久人
2．発表標題 半数体ゲノムのマルチプレックスシーケンシング - FSTを指標とした性拮抗遺伝子の探索 -
3．学会等名 東京農業大学生物資源ゲノム解析拠点シンポジウム
4．発表年 2019年

1．発表者名 Kabir Ahammad，藤川大学，家田梨櫻，小林久人，豊田敦，細谷将，菊池潔
2．発表標題 魚類における性染色体のターンオーバー
3．学会等名 京農業大学生物資源ゲノム解析拠点シンポジウム
4．発表年 2018年

1．発表者名 菊池潔，家田梨櫻，藤川大学，Kabir Ahammad，小山喬，細谷将
2．発表標題 フグ類の性決定遺伝子たち
3．学会等名 平成30年度日本水産学会秋季大会シンポジウム
4．発表年 2018年

1. 発表者名 小山 喬, 中本正俊, 森島輝, 山下雄史, 水野直樹, 菊池潔, 坂本崇
2. 発表標題 ブリ属魚類の性決定機構
3. 学会等名 平成30年度日本水産学会秋季大会シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ieda R, Tajima S, Atsumi K, Fujikawa D, Sato M, Ahammad K, Nozawa A, Koyama T, Toyoda A, Kobayashi H, Tasumi S, Hosoya S, Kikuchi K
2. 発表標題 Turnover of sex chromosomes in Takifugu fishes
3. 学会等名 International Symposium on Genetics in Aquaculture (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koyama T, Nakamoto M, Morishima K, Yamashita R, Yamashita T, Sasaki K, Suzuki M, Kuruma Y, Ieda R, Uchino T, Tasumi S, Hosoya S, Uno S, Koyama J, Toyoda A, Kikuchi K, Sakamoto T
2. 発表標題 Trans-species SNP in a steroidogenic gene is associated with sex determination in <i>Seriola</i> species
3. 学会等名 International Symposium on Genetics in Aquaculture (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koyama T, Nakamoto M, Morishima K, Yamashita R, Yamashita T, Sasaki K, Mizuno N, Suzuki M, Ieda R, Uchino T, Tasumi S, Hosoya S, Uno S, Koyama J, Toyoda A, Sakamoto T, Kikuchi K
2. 発表標題 Revisiting the steroid theory of sex inducer; Trans-species SNP in a steroidogenic enzyme, Hsd17b1, is associated with sex in <i>Seriola</i> species
3. 学会等名 Eight International symposium on vertebrate sex determination (国際学会)
4. 発表年 2018年

1．発表者名 Ieda R, Tajima S, Atsumi K, Fujikawa D, Sato M, Kuruma Y, Ohki S, Nozawa A, Koyama T, Tasumi S, Hosoya S, Kikuchi K
2．発表標題 Turnover of sex chromosomes in Takifugu pufferfishes
3．学会等名 Eight International symposium on vertebrate sex determination (国際学会)
4．発表年 2018年

1．発表者名 菊池潔
2．発表標題 水産科学におけるゲノム情報の活用を考える
3．学会等名 第34回マリントキシン研究会（招待講演）
4．発表年 2018年

1．発表者名 小山喬・森島輝・山下量平・豊田敦・内野翼・坂本崇・鈴木萌・細谷将・菊池潔
2．発表標題 ブリ属の性決定遺伝子はステロイド代謝酵素である
3．学会等名 平成30年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2018年

1．発表者名 小山喬・山下雄史・佐々木皓平・宇野誠一・小山次朗・田角聡志・菊池潔
2．発表標題 ブリ属性決定遺伝子の機能解析
3．学会等名 平成30年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2018年

1．発表者名 中本正俊・小山喬・水野直樹・菊池潔・坂本崇
2．発表標題 ブリ属性決定遺伝子の発現解析
3．学会等名 平成30年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2018年

1．発表者名 家田梨櫻・小山喬・細谷将・大木駿・水野直樹・藤田真志・菊池潔
2．発表標題 クサフグ性決定遺伝子の探索 - 少数個体を用いたGWASの発見的利用 -
3．学会等名 平成30年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2018年

1．発表者名 藤川大学・細谷将・小林純也・田島祥太・家田梨櫻・佐藤茉菜・城夕香・中村修・菊池潔
2．発表標題 GRAS-Di 法で明らかとなった「ゲノム再編成による新規性決定遺伝子座の誕生」
3．学会等名 平成30年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2018年

1．発表者名 家田梨櫻・細谷将・小山喬・城夕香・菊池潔
2．発表標題 ショウサイフグ性決定遺伝子の探索 -Pool-seq による表現型原因遺伝子の特定-
3．学会等名 平成30年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2018年

1．発表者名 車遥介・小山喬・岡田恵治・家田梨櫻・朝比奈潔・菊池潔
2．発表標題 ゼブラフィッシュを用いたブリ属性決定遺伝子の機能解析
3．学会等名 平成30年度日本水産学会春季大会
4．発表年 2018年

1．発表者名 菊池潔
2．発表標題 性決定遺伝子をNGSで簡単に決められないだろうか？
3．学会等名 DMY研究会
4．発表年 2017年

1．発表者名 Kiyoshi Kikuchi
2．発表標題 The reuse of the same sex chromosome in pufferfishes
3．学会等名 Asian Sex Differentiation Network (7th Gonad Biology Joint Meeting, 2017) (国際学会)
4．発表年 2017年

1．発表者名 小山喬・森島輝・鈴木穰・内野翼・坂本崇・菊池潔
2．発表標題 ターゲットエンリッチメント法と長鎖シーケンサーによる領域特異的塩基配列決定の試み
3．学会等名 次世代シーケンサー現場の会
4．発表年 2017年

〔図書〕 計4件

1．著者名 Kikuchi K, Koyama T	4．発行年 2022年
2．出版社 Springer Nature	5．総ページ数 xxx
3．書名 Revisiting the role of steroid hormones in gonadal fate determination. in "Spectrum of Sex - The Molecular Bases that Induce Various Sexual Phenotypes"	

1．著者名 菊池潔, 家田梨櫻, 藤川大学, Kabir Ahammad, 小山喬, 細谷将	4．発行年 2021年
2．出版社 恒星社厚生閣	5．総ページ数 29
3．書名 「第2章 NGS技術を利用した魚類性染色体の同定法」 in 「魚類の性決定・性分化・性転換」	

1．著者名 小山喬, 中本正俊, 森島輝, 山下雄史, 坂本崇, 菊池潔	4．発行年 2021年
2．出版社 恒星社厚生閣	5．総ページ数 13
3．書名 「3章 性ステロイドホルモンによる性決定 - ブリ類をモデルとして」 in 「魚類の性決定・性分化・性転換」	

1．著者名 菊池潔, 田中実	4．発行年 2019年
2．出版社 一色出版会	5．総ページ数 41
3．書名 「遺伝子から解き明かす「性」の不思議な世界」第11章	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ブリ類の性別識別方法	発明者 坂本崇, 中本正俊, 菊池潔, 小山喬	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2018-027260	出願年 2018年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

東京大学大学院農学生命科学研究科 附属水産実験所
<http://www.se.a.u-tokyo.ac.jp/japanese.html>
ブリ類の性決定遺伝子を発見
https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/topics_20190605-1.html
性スペクトラム
<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/sexspectrum/index.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
研究 分 担 者	小山 喬 (Koyama Takashi) (40749701)	長崎大学・水産・環境科学総合研究科(水産)・准教授 (17301)	

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
---------	---------