

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：32660

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：17H06432

研究課題名（和文）温度環境に依存する性スペクトラム

研究課題名（英文）The spectrum of sex depending on ambient temperature

研究代表者

宮川 信一（MIYAGAWA, SHINICHI）

東京理科大学・先進工学部生命システム工学科・准教授

研究者番号：30404354

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 74,956,000円

研究成果の概要（和文）：爬虫類の温度依存型性決定をモデルとして、温度シグナルの受容機構と、そのような外部環境シグナルとホルモンを含む生体内環境調節因子との間の遺伝子・シグナルネットワークを解析した。本研究により、TRPが環境温度受容機構の実体であることを明らかにした。また、雌雄それぞれの産生温度において、生殖腺のオミクス解析などを通じて、エピゲノム修飾因子やパントテン酸及びその代謝経路が温度依存型性決定に寄与することを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

常に安定した性比を作り出すことができる遺伝的性決定に対し、温度依存的性決定では性比が天候や産卵場所など不安定な環境に依存するため、生殖戦略上、不利のように見える。環境に依存する性決定機構の研究は、絶えず変動する厳しい環境の中で生物が生きていくための知識を与えてくれるとともに、生態系の保全や生物多様性の保存への理解を深めるものとなる。

研究成果の概要（英文）：We investigated mechanism of temperature-dependent sex determination (TSD) using reptiles as a model. We showed TRPs are essential for reception of environmental signals during TSD. We also showed that epigenetic modifiers and metabolic pathway of pantothenic acid may contribute to TSD at different production temperatures in males and females. These results provide novel insights towards understanding sex determination process in animals.

研究分野：発生学、内分泌学

キーワード：性決定 温度 爬虫類

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

多くの動物の性は性染色体の構成で決まる(遺伝的性決定)。これに対して、ワニやカメなど一部の爬虫類では、胚発生中の温度環境に依存して性が決まる(温度依存的性決定)。例えば、ワニでは卵を 33°C で孵卵すると 100% がオスとなり、30°C では 100% がメスとなり、カメでは卵を 26°C で孵卵すると 100% がオスとなり、31°C では 100% がメスとなる。さらに、動物種によって雌雄の産生温度は異なる。遺伝型性決定についてはショウジョウバエの *Sxl* やヒトやマウスの *Sry* の発見を端緒にした研究により、多種多様な性決定システムの詳細が分子レベルで明らかにされつつある。一方で、温度依存的性決定様式は、その存在こそ古くから知られているが、未だ現象の記述に留まっていた。

爬虫類の性決定や生殖腺分化研究の多くは、他動物種で報告された遺伝子を対象とする単発的な遺伝子発現解析に留まっていた。これに対し我々は、ワニの温度依存的性決定に関わる温度センサーとして、温度感受性 TRP (transient receptor potential) ファミリー分子の TRPV4 が、オスを誘導する温度で活性化されることを見出した。また、オスまたはメスの産生温度で孵卵した生殖腺のトランスクリプトーム解析により、*Cebpa* や *Ucp2* などエネルギー代謝関連因子や、ヒストン修飾に関連する遺伝子発現が雌雄で変動することを見出すなど、温度依存的性決定研究の遺伝子・ゲノム研究基盤を整えてきた。

### 2. 研究の目的

本領域研究では、性を連続する表現型(性スペクトラム)として捉え、様々な要因が性スペクトラム上の位置の規定と移動を制御することを明らかにする。例えば、遺伝的な支配を強く受ける哺乳類でも、遺伝要因や内分泌要因によってオス化とメス化の程度が変化する。また、メダカを含む一部の魚類では、遺伝的に性を決定するものの、温度を含む様々な環境刺激によって生殖腺や脳の性転換が誘導され、性スペクトラム上の位置の修飾と攪乱がおきる。これらの例に見られるように、生物はいったん決まった性スペクトラム上の位置であっても、その後移動する潜在的能力を備えていると推測される。そして、爬虫類はこの能力を性決定・性分化に利用していると捉えることができる。そこで本研究は、爬虫類の温度依存的性決定の分子基盤を解明することで、環境要因が性スペクトラムを制御するメカニズムを明らかにすることを目標とした。

### 3. 研究の方法

本研究では生物の生育環境を精密に制御し、モデル化する必要がある。本研究では主としてクサガメ (*Mauremys reevesii*) とアカミミガメ (*Trachemys scripta*) を用いて温度依存型性決定の研究を実施した。これらの動物では、胚発生ステージの約 10 日間(温度感受期)に生殖腺が形成され、上記の通り 26°C 孵卵でオス、31°C 孵卵でメスが誘導される。カメ類の卵の採取は国内の水族館や養殖業者から入手し、研究室で厳密な温度制御下で孵卵、薬剤曝露などを行い、胚組織を解析した。動物実験及び遺伝子組換え実験に関しては、所属大学及び研究機関の動物実験委員会と組換え DNA 実験安全委員会の承認のもと行った。

### 4. 研究成果

#### (1) Trp を起点とする温度受容機構

環境温度を受容するメカニズムを明らかにすることは、その下流の細胞内イベントと、動物種によって異なる雌雄の産生温度を理解するうえで大切である。我々はワニ TRPV4 が、オスを産生する温度受容に重要な役割を果たすことを見出しているが、メスの産生温度域を受容する TRP の存在も考えられる。また、ワニと異なり低温でオスが産まれるカメ類では、TRPV4 が低温を感知するのか、あるいは他の TRP を用いているのか、そもそも TRP を温度受容因子として用いているのかも不明であった。

そこで、温度感受性期のクサガメの生殖腺で発現量の多い TRPM8 と TRPV4 に注目した。カメ TRPV4 及び TRPM8 を *Xenopus* 卵母細胞に強制発現させ、薬剤および温度応答を二電極膜

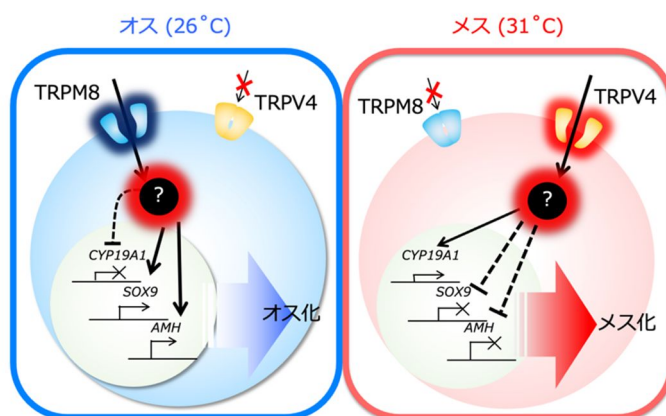


図 1. カメ類の温度依存型性決定で予想された TRP の作用

電位固定法で計測したところ、TRPV4 が高熱に、TRPM8 が低温に応答していることが示唆された。それぞれのチャネルに対するアゴニストあるいはアンタゴニストをカメ卵に添加し、性分化における TRP の寄与を検証した。その結果、カメでは一部の TRP アゴニストあるいはアンタゴニストを添加した卵から得られた胚の生殖腺において、性マーカー遺伝子の発現が、オス産生温度あるいはメス産生温度によって予想された性での発現と逆のパターンを示した。さらに少数の個体ではあるが、内部生殖器官（ミュラー管）の有無も予想された性の表現型と反対となる個体も確認された。これらの結果は、温度依存的性決定において、TRP チャネルが温度依存的性決定研究において普遍的な環境受容因子であると同時に、感受温度の異なる複数の TRP が関与する複雑な温度感受機構の存在を示している（前ページ図 1）。

## (2) 温度環境によって変化する遺伝子発現ネットワークと代謝状態

温度依存的性決定の分子機構の包括的な理解を図り、温度環境と性分化をつなぐ鍵因子を同定するために、温度環境によって変化する遺伝子発現ネットワークと代謝状態を、RNA-seq 解析及びメタボローム解析をおこなった。性分化時のクサガメあるいはアカミミガメ生殖腺の RNA-seq 解析の結果により、脊椎動物の性決定への関与が示唆されているヒストン脱メチル化酵素の一種である Kdm6b (Jmjd3) などを、雌雄産生温度で発現差がある遺伝子として見出した。なお、Kdm6b はカメではオス産生温度で、ワニではメス産生温度で発現が増加する（図 2）。

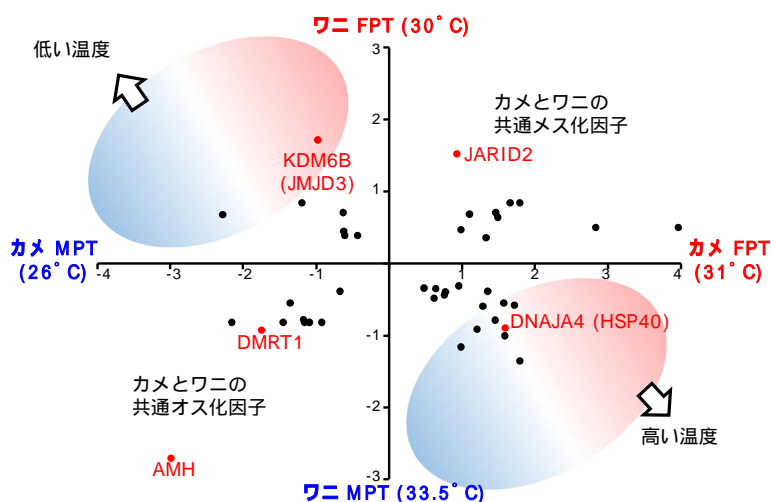


図2. カメとワニの温度に依存した遺伝子発現の比較

また、オス産生温度で孵卵した個体の生殖腺では、パンテイナーゼ（パントテン酸合成酵素）が、性分化時期特異的に有意に発現上昇していた。この遺伝子発現を反映するように、パントテン酸はオス産生温度の生殖腺で有意に増加していることがメタボローム解析からも明らかとなった。メス産生温度で孵卵した卵にパントテン酸塩を塗布したところ、オス性分化マーカー遺伝子の発現変動が見られた。パントテン酸関連経路は、メダカやミジンコでも生殖腺の性分化に関連することが報告されている。したがって、パントテン酸及びその代謝経路は、温度依存的性決定の鍵因子であると同時に、動物に共通して性スペクトラムの基盤を形成する因子であることが強く示唆された。我々は、アデノ随伴ウイルスを用いた *in vitro*（器官培養）あるいは *in ovo* 遺伝子操作実験をおこなっている（図 3）。今後、これらの技術を用いて、一連のオミクス解析で得られた生殖腺分化関連遺伝子や代謝物についてさらに詳細を解析する予定である。

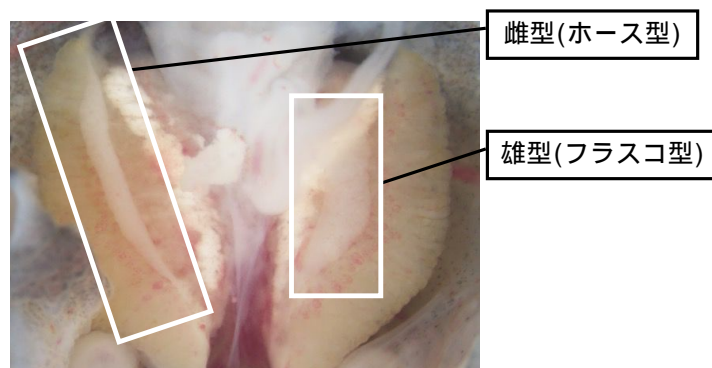


図3. AAVによる遺伝操作実験

DMRT1の過剰発現によって、メス産生温度で孵卵した個体でもオス型生殖腺（精巣）への一部性転換がみられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 11件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Toyota Kenji, Watanabe Haruna, Hirano Masashi, Abe Ryoko, Miyakawa Hitoshi, Song You, Sato Tomomi, Miyagawa Shinichi, Tollefsen Knut Erik, Yamamoto Hiroshi, Tatarazako Norihisa, Iguchi Taisen	4. 巻 243
2. 論文標題 Juvenile hormone synthesis and signaling disruption triggering male offspring induction and population decline in cladocerans (water flea): Review and adverse outcome pathway development	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Aquatic Toxicology	6. 最初と最後の頁 106058 ~ 106058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aquatox.2021.106058	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 Horie Yoshifumi, Nomura Miho, Okamoto Konori, Takahashi Chiho, Sato Tomomi, Miyagawa Shinichi, Okamura Hideo, Iguchi Taisen	4. 巻 -
2. 論文標題 Effect of thyroid hormone disrupting chemicals on swim bladder inflation and thyroid hormone related gene expression in Japanese medaka and zebrafish	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Applied Toxicology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jat.4302	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 Kajioka Daiki, Suzuki Kentaro, Matsushita Shoko, Hino Shinjiro, Sato Tetsuya, Takada Shuji, Isono Kyoichi, Takeo Toru, Kajimoto Mizuki, Nakagata Naomi, Nakao Mitsuyoshi, Suyama Mikita, DeFalco Tony, Miyagawa Shinichi, Yamada Gen	4. 巻 118
2. 論文標題 Sexual fate of murine external genitalia development: Conserved transcriptional competency for male-biased genes in both sexes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2024067118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2024067118	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 Miyaoaku Kaori, Ogino Yukiko, Lange Anke, Ono Ayaka, Kobayashi Tohru, Ihara Masaru, Tanaka Hiroaki, Toyota Kenji, Akashi Hiroshi, Yamagishi Genki, Sato Tomomi, Tyler Charles R., Iguchi Taisen, Miyagawa Shinichi	4. 巻 41
2. 論文標題 Characterization of G protein coupled estrogen receptors in Japanese medaka, <i>Oryzias latipes</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Applied Toxicology	6. 最初と最後の頁 1390 ~ 1399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jat.4130	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 Iguchi Taisen, Sato Tomomi, Nakajima Tadaaki, Miyagawa Shinichi, Takasugi Noboru	4. 巻 118
2. 論文標題 New frontiers of developmental endocrinology opened by researchers connecting irreversible effects of sex hormones on developing organs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Differentiation	6. 最初と最後の頁 4 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.diff.2020.10.003	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 Lange Anke, Paris Josephine R., Gharbi Karim, Cezard Timothee, Miyagawa Shinichi, Iguchi Taisen, Studholme David J., Tyler Charles R.	4. 巻 20
2. 論文標題 A newly developed genetic sex marker and its application to understanding chemically induced feminisation in roach ( <i>Rutilus rutilus</i> )	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Ecology Resources	6. 最初と最後の頁 1007 ~ 1022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1755-0998.13166	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 Terauchi Karin J., Miyagawa Shinichi, Iguchi Taisen, Sato Tomomi	4. 巻 381
2. 論文標題 Hedgehog signaling regulates the basement membrane remodeling during folliculogenesis in the neonatal mouse ovary	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 555 ~ 567
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-020-03222-9	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 Parsons Aoife E., Lange Anke, Hutchinson Thomas H., Miyagawa Shinichi, Iguchi Taisen, Kudoh Tetsuhiro, Tyler Charles R.	4. 巻 225
2. 論文標題 Expression dynamics of genes in the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) cascade and their responses to 3,3',5-triiodo-L-thyronine (T3) highlights potential vulnerability to thyroid-disrupting chemicals in zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) embryo-larvae	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Aquatic Toxicology	6. 最初と最後の頁 105547 ~ 105547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aquatox.2020.105547	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 Toyota Kenji, Masuda Shoichiro, Sugita Sarina, Miyaoku Kaori, Yamagishi Genki, Akashi Hiroshi, Miyagawa Shinichi	4. 巻 59
2. 論文標題 Estrogen Receptor 1 (ESR1) Agonist Induces Ovarian Differentiation and Aberrant Mullerian Duct Development in the Chinese Soft-shelled Turtle, <i>Pelodiscus sinensis</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Zoological Studies	6. 最初と最後の頁 e54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6620/ZS.2020.59-54	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 Kajioka Daiki, Suzuki Kentaro, Nakada Shoko, Matsushita Shoko, Miyagawa Shinichi, Takeo Toru, Nakagata Naomi, Yamada Gen	4. 巻 60
2. 論文標題 Bmp4 is an essential growth factor for the initiation of genital tubercle (GT) outgrowth	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Congenital Anomalies	6. 最初と最後の頁 15 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cga.12326	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 Hyuga Taiju, Alcantara Mellissa, Kajioka Daiki, Haraguchi Ryuma, Suzuki Kentaro, Miyagawa Shinichi, Kojima Yoshiyuki, Hayashi Yutaro, Yamada Gen	4. 巻 21
2. 論文標題 Hedgehog Signaling for Urogenital Organogenesis and Prostate Cancer: An Implication for the Epithelial-Mesenchyme Interaction (EMI)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 58 ~ 58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21010058	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 Hyuga Taiju, Suzuki Kentaro, Acebedo Alvin R., Hashimoto Daiki, Kajimoto Mizuki, Miyagawa Shinichi, Enmi Jun-ichiro, Yoshioka Yoshichika, Yamada Gen	4. 巻 110
2. 論文標題 Regulatory roles of epithelial-mesenchymal interaction (EMI) during early and androgen dependent external genitalia development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Differentiation	6. 最初と最後の頁 29 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.diff.2019.08.004	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 HIRANO YU, SUZUKI KENTARO, IGUCHI TAISEN, YAMADA GEN, MIYAGAWA SHINICHI	4. 巻 33
2. 論文標題 The Role of Fgf Signaling on Epithelial Cell Differentiation in Mouse Vagina	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 1499 ~ 1505
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.11630	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 OIKAWA SACHIYO, KOBAYASHI SACHIYO, MIYAGAWA SHINICHI, IGUCHI TAISEN, SATO TOMOMI	4. 巻 33
2. 論文標題 Diethylstilbestrol Alters the Expression of Activins in the Neonatal Mouse Ovary In Vitro	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 1095 ~ 1102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.11578	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 Parsons Aoife, Lange Anke, Hutchinson Thomas H., Miyagawa Shinichi, Iguchi Taisen, Kudoh Tetsuhiro, Tyler Charles R.	4. 巻 209
2. 論文標題 Molecular mechanisms and tissue targets of brominated flame retardants, BDE-47 and TBBPA, in embryo-larval life stages of zebrafish (Danio rerio)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Aquatic Toxicology	6. 最初と最後の頁 99 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aquatox.2019.01.022	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 Acebedo Alvin R., Suzuki Kentaro, Hino Shinjiro, Alcantara Mellissa C., Sato Yuki, Haga Hisashi, Matsumoto Ken-ichi, Nakao Mitsuyoshi, Shimamura Kenji, Takeo Toru, Nakagata Naomi, Miyagawa Shinichi, Nishinakamura Ryuichi, Adelstein Robert S., Yamada Gen	4. 巻 2
2. 論文標題 Mesenchymal actomyosin contractility is required for androgen-driven urethral masculinization in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-019-0336-3	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 該当する

1. 著者名 Kajioka Daiki, Suzuki Kentaro, Nakada Shoko, Matsushita Shoko, Miyagawa Shinichi, Takeo Toru, Nakagata Naomi, Yamada Gen	4. 巻 -
2. 論文標題 Bmp4 is an essential growth factor for the initiation of genital tubercle (GT) outgrowth	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Congenital Anomalies	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) 10.1111/cga.12326	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 Kojima Yoshiyuki, Koguchi Tomoyuki, Mizuno Kentaro, Sato Yuichi, Hoshi Seiji, Hata Junya, Nishio Hidenori, Hashimoto Daiki, Matsushita Shoko, Suzuki Kentaro, Miyagawa Shinichi, Hui Chi Chung, Tanikawa Chizu, Murakami Yoshimori, Yamada Gen, Hayashi Yutaro, Matsuda Koichi	4. 巻 201
2. 論文標題 Single Nucleotide Polymorphisms of HAAO and IRX6 Genes as Risk Factors for Hypospadias	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 386 ~ 392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.juro.2018.07.050	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 Ogino Yukiko, Tohyama Saki, Kohno Satomi, Toyota Kenji, Yamada Gen, Yatsu Ryohei, Kobayashi Tohru, Tatarazako Norihisa, Sato Tomomi, Matsubara Hajime, Lange Anke, Tyler Charles R., Katsu Yoshinao, Iguchi Taisen, Miyagawa Shinichi	4. 巻 184
2. 論文標題 Functional distinctions associated with the diversity of sex steroid hormone receptors ESR and AR	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 38 ~ 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsbmb.2018.06.002	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 Matsushita Shoko, Suzuki Kentaro, Murashima Aki, Kajioka Daiki, Acebedo Alvin Resultay, Miyagawa Shinichi, Haraguchi Ryuma, Ogino Yukiko, Yamada Gen	4. 巻 15
2. 論文標題 Regulation of masculinization: androgen signalling for external genitalia development	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Reviews Urology	6. 最初と最後の頁 358 ~ 368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41585-018-0008-y	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 Fujimoto N, Kitamura S, Uramaru N, Miyagawa S, Iguchi T.	4. 巻 286
2. 論文標題 Identification of hepatic thyroid hormone-responsive genes in neonatal rats: potential targets for thyroid hormone-disrupting chemicals.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Toxicol Lett.	6. 最初と最後の頁 48-53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxlet.2018.01.005.	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 Kohno S, Katsu Y, Cipoletti N, Wang LC, Jorgenson ZG, Miyagawa S, Schoenfuss HL.	4. 巻 38
2. 論文標題 Divergent responsiveness of two isoforms of the estrogen receptor to mixtures of contaminants of emerging concern in four vertebrates.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Appl Toxicol	6. 最初と最後の頁 705-713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jat.3577.	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 Miyakawa H, Watanabe M, Araki M, Ogino Y, Miyagawa S, Iguchi T.	4. 巻 93
2. 論文標題 Juvenile hormone-independent function of Kruppel homolog 1 in early development of water flea <i>Daphnia pulex</i> .	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Insect Biochem Mol Biol	6. 最初と最後の頁 12-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ibmb.2017.12.007	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 Tohyama S, Ogino Y, Lange A, Myosho T, Kobayashi T, Hirano Y, Yamada G, Sato T, Tatarazako N, Tyler CR, Iguchi T, Miyagawa S.	4. 巻 59
2. 論文標題 Establishment of estrogen receptor 1 (ESR1)-knockout medaka; ESR1 is dispensable for sexual development and reproduction in medaka, <i>Oryzias latipes</i> .	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dev Growth Diff	6. 最初と最後の頁 552-561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12386	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 Matsubara K, Nakamura N, Sanoh S, Ohta S, Kitamura S, Uramaru N, Miyagawa S, Iguchi T, Fujimoto N.	4. 巻 37
2. 論文標題 Altered expression of <i>Olr59</i> , <i>Ethel1</i> , and <i>Slc10a2</i> genes in the liver of F344 rats by neonatal thyroid hormone disruption.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Appl Toxicol	6. 最初と最後の頁 1030-1035
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jat.3452	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 Lange A, Corcorana J, Miyagawa S, Iguchi T, Winter MJ, Tyler CR.	4. 巻 41
2. 論文標題 Development of a common carp ( <i>Cyprinus carpio</i> ) pregnane X receptor (cPXR) transactivation reporter assay and its activation by azole fungicides and pharmaceutical chemicals.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Toxicol In Vitro	6. 最初と最後の頁 114-122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tiv.2017.02.023.	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

〔学会発表〕 計30件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 湊谷紗妃、妹尾衣里子、豊田賢治、宮川信一
2. 発表標題 マウス子宮間質細胞のエストロゲン受容体 の役割
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 長谷川真子、内田翔、豊田賢治、宮川信一
2. 発表標題 マウスの外生殖器形成及び性分化疾患メカニズムの解析
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 妹尾衣里子、湊谷紗妃、豊田賢治、宮川信一
2. 発表標題 マウス膺の間質細胞に発現するエストロゲン受容体1の機能解析
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 Miyagawa S, Iguchi T, Lange A, Tyler, CR.
2. 発表標題 Approaches for studying endocrine disrupters acting through nuclear receptors in fish, Japanese medaka ( <i>Oryzias latipes</i> )
3. 学会等名 23th UK-Japan Annual Scientific Workshop on EDCs (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山岸弦記、朴民根、宮川信一
2. 発表標題 羊膜類の糖新生酵素g6pc1の遺伝子重複とその生理学的意義の解明
3. 学会等名 日本比較内分泌学会第45回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 豊田賢治、山本岳男、宮川信一、井原賢、森友子、重信秀治、大平剛
2. 発表標題 幼若ホルモンがズワイガニのオスらしさを決める？
3. 学会等名 日本動物学会第92回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柳川紗良、赤司寛志、宮川信一
2. 発表標題 二ホンヤモリにおける温度感受性TRPチャネルと高温刺激に対する忌避行動の関連
3. 学会等名 日本進化学会第23回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤司寛志、宮川信一
2. 発表標題 温度センサータンパク質TRP及び体温調節行動における温度感受性の相関進化
3. 学会等名 東京理科大学生物環境イノベーション研究部門公開シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松丸大輔、村嶋亜紀、宮川信一、原田理代、山田源、中西剛
2. 発表標題 三次元イメージング技術を用いた総排泄腔分割の解析:発生異常メカニズムの解明に向けて
3. 学会等名 フォーラム2020: 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松丸大輔、村嶋亜紀、宮川信一、原田理代、山田源、中西剛
2. 発表標題 総排泄腔分割の三次元イメージング解析：発生毒性メカニズムの解明に向けて
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Miyagawa S
2. 発表標題 Molecular mechanisms underlying temperature-dependent sex determination in reptiles
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 蒔平裕次、富田将基、井原賢、中田典秀、宮川信一、村田良介、長江真樹、征矢野清
2. 発表標題 ミナミメダカを用いた環境医薬品5種に対する魚類行動影響評価
3. 学会等名 日本内分泌攪乱化学物質学会第22回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 征矢野清、長江真樹、蒔平裕次、村田良介、井原賢、中田典秀、張晗、宮川信一、宮奥香理
2. 発表標題 水圏生態系に及ぼす環境医薬品の影響評価
3. 学会等名 日本内分泌攪乱化学物質学会第22回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akashi H, Toyota K, Kohno S, Iguchi T, Miyagawa S
2. 発表標題 Elucidation of molecular mechanism underlying temperature-sensing during sex determination in alligator and turtles.
3. 学会等名 5th Biennial North American Society for Comparative Endocrinology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akashi H, Toyota K, Kohno S, Iguchi T, Miyagawa S
2. 発表標題 The significance of temperature-sensing in thermoregulatory behavior in Anolis lizard.
3. 学会等名 5th Biennial North American Society for Comparative Endocrinology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮川信一
2. 発表標題 温度環境に依存する爬虫類の性決定
3. 学会等名 第66回日本生態学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyagawa S, Tohyama S, Ogino Y, Kobayashi T, Lange A, Tyler CR, Iguchi T
2. 発表標題 Approaches for studying endocrine disruption and estrogen receptors in medaka
3. 学会等名 日本内分泌攪乱化学物質学会第21回研究発表会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮川信一
2. 発表標題 環境に依存する性と生殖の研究
3. 学会等名 日本比較内分泌学会第43回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 遠山早紀、荻野由紀子、明正大純、佐藤友美、小林亨、井口泰泉、宮川信一
2. 発表標題 メダカエストロゲン受容体(Esr1)の生殖に対する機能解析
3. 学会等名 日本内分泌攪乱化学物質学会第20回研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toyota K, Iguchi T, Yamada G, Miyagawa S, Colbourne JK
2. 発表標題 Time-series transcriptome approach for deciphering the male sex determining mechanisms via juvenile hormone in the water flea <i>Daphnia pulex</i>
3. 学会等名 日本内分泌攪乱化学物質学会第20回研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮川信一、豊田賢治、谷津遼平、井口泰泉
2. 発表標題 温度環境に依存する爬虫類の性決定システム
3. 学会等名 日本比較内分泌学会第42回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平野優、山田源、宮川信一
2. 発表標題 マウス膺上皮細胞の分化におけるFgfシグナルの関与
3. 学会等名 日本比較内分泌学会第42回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 遠山早紀、荻野由紀子、明正大純、佐藤友美、小林亨、井口泰泉、宮川信一
2. 発表標題 エストロゲン受容体1 (Esr1/ERa) ノックアウトメダカの表現型解析
3. 学会等名 日本比較内分泌学会第42回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 豊田賢治、John K Colbourne、井口泰泉、宮川信一
2. 発表標題 時系列トランスクリプトームから迫るミジンコの環境依存型性決定の分子機構
3. 学会等名 日本比較内分泌学会第42回大会 (
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 遠山早紀、明正大純、佐藤友美、井口泰泉、小林亨、宮川信一
2. 発表標題 メダカPPAR のクローニングと代謝異常に関する解析
3. 学会等名 日本動物学会第88回大会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 山田源、平野優、井口泰泉、宮川信一
2. 発表標題 マウス膺上皮細胞増殖と分化に関するエストロゲン受容体の機能解析
3. 学会等名 第90回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 第2回Biothermology研究会
2. 発表標題 温度環境に依存する爬虫類の性決定機構
3. 学会等名 第2回Biothermology研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮川信一、遠山早紀、井口泰泉
2. 発表標題 魚類エストロゲン受容体のリガンド応答性の研究 進化と多様性を考慮して
3. 学会等名 第23回生物化学的測定研究会（松山）（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shinichi Miyagawa, Saki Tohyama, Taisen Iguchi
2. 発表標題 Approaches for studying endocrine disruption and estrogen receptor subtypes in fish
3. 学会等名 19th UK-Japan Annual Scientific Workshop on EDCs (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮川信一
2. 発表標題 温度環境に依存する爬虫類の 性決定システム
3. 学会等名 第2回次世代生命科学の研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Miyagawa S, Yatsu R, Iguchi T.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 804
3. 書名 Environmental control on sex differentiation in reptiles. In: Reproductive and Developmental Strategies: the Continuity of Life. Part 2: Diversity in Sex Differentiation.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京理科大学宮川研究室  <a href="https://sites.google.com/site/miyashinchi/">https://sites.google.com/site/miyashinchi/</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
研究分担者	山田 源  (YAMADA GEN)  (80174712)	和歌山県立医科大学・先端医学研究所・教授   (24701)	

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			
英国	University of Exeter			
ノルウェー	Norwegian University of Life Sciences			
米国	Cincinnati Children's Hospital	St Cloud State University	NIH	
カナダ	Hospital for Sick Children			
英国	University of Exeter			