

令和 3 年 5 月 26 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02277

研究課題名（和文）魚類の新規性決定遺伝子同定からみえる性決定と内分泌のクロストーク

研究課題名（英文）Revisiting the hypothesis of steroid-induced sex determination in fish

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） 13,860,000円

研究成果の概要（和文）：水産魚の性決定遺伝子は典型的な有用遺伝子であるが、その特定は容易ではない。この問題を解決するため、申請者は、ブリ類とフグ類をモデルとした研究を継続しており、今回、ブリ類3種の性決定遺伝子がHsd17b1遺伝子であるという強い証拠を得ることに成功した。さらに、その遺伝産物の性ステロイド代謝活性が雌雄間で異なることを明示し、性ステロイドが性決定の最初のトリガーを引いていることを明らかにした。また、フグ類の研究では、性染色体の一部が、ゲノム全域に由来する多数の重複断片を吸収するかたちで急速に拡大することを示した。こういった性染色体をもつ水産魚は、これまで考えられてきた以上に多い可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ブリ類3種で利用可能な性判別法を開発することに成功した。ブリ類3種が日本の海面養殖生産量の過半数を占めていること、さらに近年、ブリ類の養殖と品種改良が欧州・豪州・南北米で活発化していることを考慮すると、この性判別マーカーの開発は、グローバルな水産養殖の文脈で大きな意義をもつ可能性がある。また本研究により、「性ホルモンが性決定の最初のトリガーを引く」生物が存在することが明確に示された。この結果は、半世紀以上に提唱されていたにも関わらず、決定的な証拠が欠けていた「性決定のステロイド誘導説」を強く支持するものであり、その学術上の意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：Sex-determining genes can be used for sex identification, providing critical information for genetic breeding in aquaculture. Since identifying them is still challenging for most fish, we are exploring strategies using multiple approaches. In this study, we show strong evidence that the combination of Hsd17b1 alleles determines sex by modulating endogenous estrogen levels in three *Seriola* species. Our findings strongly support the hypothesis of steroid-induced sex determination in fish, which has been introduced more than 50 years ago but has never been rigorously tested.

研究分野：水産遺伝学

キーワード：性決定遺伝子 水産育種

## 1. 研究開始当初の背景

水産魚の性決定遺伝子は典型的な有用遺伝子であるが、その遺伝子特定に膨大な時間を必要とする。この問題を解決するために、申請者は、性決定遺伝子を迅速に同定するストラテジーの確立にむけた研究を、ブリ類とフグ類をモデルとして継続しており、その結果、性決定遺伝子の候補となり得る遺伝子を複数発見していた。本研究ではまず、さらなる証拠を積み重ねて、上記候補の中から真の性決定遺伝子を特定する。これにより、提唱する方法論を完成させると共に、方法論の不備を洗い出す。つぎに、上記の性決定遺伝子の分子レベルにおける機能を解析することで、魚類の性決定機構における性ホルモンの役割を明らかにする。魚類の性決定において性ホルモン類は重要な役割を果たすと長らく考えられてきた。しかし、研究開始時に発見されていた魚類の性決定遺伝子たちは、性ホルモンと直接は結びつかないものばかりであり、ここに伝統的な魚類生殖生理学と魚類性決定研究の大きなギャップが存在していた。

## 2. 研究の目的

### (1) ブリ類の解析

#### (1)-1. 性決定遺伝子の遺伝学的同定

本項目研究の目的は、ブリ類の性決定遺伝子を同定することである。ブリ類は大型で世代時間も長く、個体レベルの機能解析が困難であることから、遺伝的関連解析を主要解析技術とする。「関連解析で性決定遺伝子を遺伝学的に同定した」と結論づけるためには、多数の非血縁個体を用いた解析を行い、着目している性決定遺伝子候補の遺伝子型と生殖腺の雌雄型に高い相関があること、さらに、候補遺伝子周辺の座には、そういった相関がみられないことを示す必要がある。を示すためには、性決定遺伝子候補とその周辺に組換えが起きていなければならぬ。予備的実験の結果、ブリ類3種(カンパチ・ブリ・ヒラマサ)において、その性決定遺伝子は3種で共通している可能性が示されていたが、ブリやヒラマサにおいては、性決定遺伝子座周辺で、十分な組換えが起きていないことも示されていた。そこでまず、解析対象をカンパチに絞り、その性決定遺伝子を同定した後に、ブリやヒラマサの解析に進むことにした。カンパチの予備的な関連解析は、全ゲノムリシーケンシング法を用いて行っていたが、この方法を多数個体に適用することは、本科研費(基盤B)の資金では不可能であった。そこで、全ゲノムではなく特定領域に解析対象を絞った解析方法を確立し、多数個体の関連解析を行うことにした。より安価なほうが、他魚種への展開も容易であろうとも考えた。次に、上記の成果を受けて、ブリおよびヒラマサの性決定遺伝子がカンパチの性決定遺伝子と同じであるか否かを明らかにすることを目的とした。さらに、これらの結果をもとに、ブリ類3種で利用可能で、かつ、簡便・迅速に、その「遺伝的な性」を判別できる遺伝マーカーを開発することを目的とした。ブリ類3種の養殖生産量が日本の海面養殖生産量の過半数を占めていること、さらに、近年、ブリ類の養殖と品種改良が欧州・豪州・南北米で活発化していることを考慮すると、ブリ類の共通な性判別マーカーの開発は、グローバルな水産研究の文脈で大きな意義をもつ可能性があると考えられる。

#### (1)-2. 性決定遺伝子の機能と性ホルモンの関係

魚類の性決定において性ホルモン類は重要な役割を果たすと長らく考えられてきた。しかし、既報の魚類の性決定遺伝子は、Dmrt系やTgf-β系の因子で、性ホルモンと直接は結びつかないものばかりであり、ここに伝統的な魚類生殖生理学と魚類性決定研究の大きなギャップが存在していた。例えば、「性ホルモンは本当に性決定の最初のトリガーを引くのか、それとも、生殖腺の雌雄型の維持に関わっているのか?」という半世紀以上前からある問いさえ、まだ解決していなかった。ところが、ブリ類の性決定遺伝子はステロイド代謝活性をもつ可能性が予備的解析により示されている。本項目研究では、この性決定遺伝子が実際にステロイド代謝活性をもつか否かを調べ、その活性がどう雌雄の決定に関わるかを解明することで、性決定機構における性ステロイドの役割を明らかにする。

### (2) クサフグの解析

#### (2)-1. 候補遺伝子の構造および発現解析

本項目研究の目的は、代表的養殖魚でありながら世界的なゲノム研究のモデルとされているトラフグのゲノムリソースを活用して、フグ近縁種の新規性決定遺伝子を同定することである。予備的実験の結果、クサフグの性は、トラフグの性決定遺伝子 *Amhr2* とは異なる *Appl1* により決定されている可能性が示されていた。予備的に行った、雌雄それぞれ 25 個体に対する関連解析の結果、*Appl1* 上の SNP サイトにおいて、性との強い関連 ( $p < 2.5 \times 10^{-13}$ ) が認められていたのである。そこで *Appl1* に着目した解析を行うことにした。性に強く関連する上記の SNP サイトが *Appl1* のコード配列上にあるかどうか不明であったので、まず、その遺伝子構造をクサフグの RNA-seq データを用いて調べることにした。また、RNA-seq データを用いて *Appl1* の生殖腺における発現量を雌雄間で比較することも目的とした。

## (2)-2. 参照ゲノム配列構築

次に、*Appl1* が性決定遺伝子であるという強い証拠を遺伝学的解析から得るため、ブリ類と同様の関連解析を行うことにした。*Appl1* があるゲノム領域は、トラフグ参照ゲノム配列において断片化が激しい領域であるため、クサフグの参照配列を構築することにした。

## (2)-3. オス特異的ゲノム領域の解析

参照ゲノム配列構築後、雄特異的領域の有無を確認することを目的として、雌雄それぞれ 10 個体のリシーケンスデータをマッピングした。この解析により、*Appl1* はオス特異的領域のすぐ外側に位置する遺伝子であることが判明したので、オス特異的領域の解析に研究の焦点をうつした。オス特異的領域の中で、タンパク質コード遺伝子の密度が高い 113kb 領域に解析対象をしぼり、そのアセンブリの正確性を長鎖 tiling PCR で確認した。さらに、オス特異的領域の由来を理解するため、参照ゲノム配列に対して相同性検索を行った。

## 3. 研究の方法

**ブリ類検体の取得：**カンパチの野生個体（雌雄それぞれ 48 個体）は、過去に採取されて研究室に保存されていたものを用いる。ブリ（雌雄それぞれ 45 個体）についても同様である。ヒラマサについては、新たな野外サンプリングを行う。

**カンパチの領域特異的関連解析：**多数個体の関連解析を安価に行うため、特定領域に解析対象を絞った解析方法を確立する。その基本は既存のターゲットキャプチャー法である。通常は短い PCR 産物を用いるが、これだと性染色体に特徴的な情報がえられないため、長い PCR 産物を濃縮するようにプロトコル全体を調整する。まず、性決定遺伝子とその近隣遺伝子が存在すると予想される約 300kb 領域をターゲットとし、長鎖 tiling PCR を行う。得られた PCR 産物を次世代シーケンサーに供し、出力データを BWA-GATK パイプラインにより、参照 DNA 配列にマッピングして多型データを抽出し、各多型座の遺伝子型と表現型（雌雄）との関連解析を行う。

**ブリ類における遺伝的性判別マーカーの開発：**ブリ類 3 種で利用可能で、かつ、簡便・迅速に、その「遺伝的な性」を判別できる遺伝マーカーを開発するため、3 種で共通する性決定変異を挟むようなかたちで、かつ、3 種で増幅可能なように PCR プライマーを設計する。

**ブリ近縁種の関連解析：**上記で開発した、3 種で共通して利用可能な性判別マーカーを利用して、多数個体のブリおよびヒラマサについても、マーカー座の遺伝子型と表現型（雌雄）との関連値を算出する。

**クサフグ検体の取得：**野生クサフグの検体は、静岡県浜名湖より採取した。また、その後代を人工授精により作出して、検体として用いた。

**クサフグの RNA-seq：**人工授精で得た家系内の個体を検体として利用した。雌雄判別は、性決定遺伝子座の近傍にあるマイクロサテライトマーカーで行った。形態学的雌雄分化前後の個体から生殖腺のみを摘出し、RNA 抽出を行った。RNA 試料は抽出後、3 個体をあわせて 1 プールとし、雌雄それぞれ 3 プールについて、次世代シーケンサーに供した。

**クサフグの参照ゲノム配列構築：**人工交配により作出した YY 型クサフグ個体からゲノム

DNA を抽出し、これを、長鎖型および通常（短鎖型）の次世代シーケンサーに供した。得られたデータをハイブリッドアセンブリ法によってアセンブルし、参照ゲノム配列を構築した。アノテーションには、上記の RNA-seq データ、および、既報のトラフグデータを利用した。

**クサフグのリシーケンスデータとマッピング：**雌雄それぞれ 10 個体のゲノムを次世代シーケンサーに供し、出力データをえた。これを BWA-GATK パイプラインにより、クサフグ参照ゲノム配列にマッピングし、リードの被覆深度を測定した後、その雌雄比を解析した。

**クサフグの長鎖 tiling PCR：**クサフグのオス特異的領域 113kb をターゲットとし、上記の「カンパチの領域特異的関連解析」の項と同様にして行った。

## 4. 研究成果

### (1) プリ類の解析

#### (1)-1. 性決定遺伝子の遺伝学的同定

最初にカンパチの領域特異的解析を行った。まず、既報のターゲットエンリッチメント法を改変し、雌雄それぞれ 48 個体を材料として、候補遺伝子を含む約 300kb 領域の解析を行った。その結果、本領域内で有意な関連 ( $p < 5 \times 10^{-8}$ ) を示す多型座は 4 つの SNP 座だけで、そのすべてが性決定遺伝子候補である *Hsd17b* 上にあり、最も強い関連を示した座は、コード領域上にある SNP1196 であることが判明した。次に、この SNP1196 がブリおよびヒラマサでも性決定 SNP として働いている可能性を検討することにした。そのためには、多数個体の関連解析を迅速かつ安価に行う必要がある。そこで、PCR 法を利用した SNP1196 座の遺伝子型判別法を開発した。この際、将来の応用利用を念頭におき、高効率だが専用の機器を必要とする方法（High Resolution Melting 解析）に加え、低効率だが通常機器で解析可能な方法（制限酵素断片長解析）にも対応可能なようにプライマーを設計した。この方法を用いて、多数の野生個体（ブリについては雌雄それぞれ 45 個体、ヒラマサについては雌 57 尾と雄 43 尾）の関連解析を行ったところ、両種で、 $p < 2.2 \times 10^{-16}$  という p 値を得ることができた。以上の結果を総合し、ブリ類 3 種においては *Hsd17b* が性決定遺伝子であり、そのコード配列上にある SNP1196 が性決定変異であると結論した。なお、ブリとヒラマサについては、性決定遺伝子周辺の組換え抑制のため、性決定遺伝子周辺の遺伝子が性決定に関与している可能性を完全には否定できなかったが、SNP1196 によるアミノ酸置換が、NCBI データベース上にある 100 種のオルソログを調べた限り、このブリ類 3 種特異的な珍しいものであることから、両種の性決定機構もカンパチと同じであると推測した。

#### (1)-2. 性決定遺伝子の機能と性ホルモンの関係

魚類の性決定において性ホルモン類は重要な役割を果たすと長らく考えられてきた。しかし、性決定における性ホルモンの役割は不明な点が多く、「性ホルモンは本当に性決定の最初トリガーを引くのか、それとも、生殖腺の雌雄型の維持に関わっているのか？」という半世紀以上前からある問いさえ、まだ解決していなかった。ところが上記までの研究で、ブリ類の性決定遺伝子は *Hsd17b* であることが判明した。この遺伝子の産物は、哺乳類ではステロイド代謝活性を示すことから、ブリ類は、性決定機構における性ホルモンの役割を調べるうえで、非常に良い材料であると考えられた。そこでまず、SNP1196 によって生じる 2 つのアリル産物（Z 型と W 型）の動的振る舞いがステロイド代謝活性におよぼす影響を、分子動力学シミュレーションによって解析した。その結果、SNP1196 によって Gly144 から Glu144 への置換がおきた場合、この Glu144 に Ser142 が引きつけられ、活性に必須と予想されている Ser142 と Tyr155 の距離が離れてしまい、酵素活性が低下してしまう可能性が示された。次に、このシミュレーションの予測を実証するため、組換えタンパク質発現系を用いて 2 つのアリル産物のステロイド代謝活性を比較した。その結果、W 型にくらべて Z 型の *Hsd17b1* が、「Androstenedione を Testosterone へと変換する活性」および「Estrone を Estradiol へと変換する活性」が高いことが明らかとなった。

さらに、生殖腺の形態的雌雄分化が起きる前の段階において、生殖腺のトランスクリプトーム解析を行った。その結果、その発達段階で既に、コルステロールから女性ホルモンをつくりだすために必要なすべての代謝酵素が発現していることが明らかとなった。これら酵素類の遺伝子発現量に、有意な雌雄差は認められなかったが、ZZ 型個体（オス）では *Hsd17b1*

の機能が低下しているため、女性ホルモンの産生量がZW型個体（メス）とくらべて減少していると推測された。なお、形態的雌雄分化前の生殖腺は極めて小さいため、女性ホルモンの存在量を直接測定することはできなかった。

これらの結果を総合すると、W型アリルをもつ個体（ZW型メス）のほうがW型アリルをもたない個体（ZZ型オス）より、女性ホルモンの産生能が高いと考えられる。以上より、ブリ類においては、性決定の最初のトリガーを引くのは、性ホルモンであると考えられた。

## (2) クサフグの解析

### (2)-1. 候補遺伝子の構造および発現解析

予備的実験の結果、クサフグの性は、*Appl1* により決定されている可能性が示されていた。そこでまず *Appl1* に着目した解析を行った。生殖腺の雌雄型と強い関連を示す SNP サイトが *Appl1* 上に存在していたが、この遺伝子の構造は複雑であり、当該 SNP がコード配列上にあるかどうか不明であった。そこで、その遺伝子構造をクサフグの RNA-seq データを用いて調べた。リードをトラフグ参照ゲノム配列にマッピングして遺伝子構造を推定した結果、クサフグの *Appl1* は 22 個のエクソンから構成されており、着目していた SNP サイトはイントロン 12 上にあることが明らかとなった。続いて、*Appl1* の生殖腺における発現量を雌雄間で比較したところ、精巣と卵巣の両方で発現がみとめられたが、雌雄間の発現差は発達段階にかかわらず認められなかった。

### (2)-2. 参照ゲノム配列構築

*Appl1* が性決定遺伝子であるという強い証拠を遺伝学的解析から得るため、ブリ類と同様の関連解析を行うことにした。*Appl1* があるゲノム領域は、トラフグ参照ゲノム配列において断片化が激しい領域で、連続性のある DNA 配列情報が得られていなかった。そこで、クサフグの参照ゲノム配列を構築することにした。その結果、コンティグ数が 728 個、N50 が約 6Mb、全体で約 396Mb の参照ゲノム配列を得ることができ、*Appl1* 近傍にある遺伝子も同定できた。

### (2)-3. オス特異的ゲノム領域の解析

次に、雌雄それぞれ 10 個体のリシーケンスデータを参照ゲノム配列にマッピングしたところ、予想外なことに、*Appl1* はオス特異的領域のすぐ外側に位置する遺伝子であることがわかった。予備実験で得られていた *Appl1* の結果は、性決定遺伝子が存在するであろうオス特異的領域に、*Appl1* が連鎖不平衡状態にあったことからもたらされたと解釈できた。性決定遺伝子の特定には、候補遺伝子だけではなく、その周辺のゲノム領域の解析が重要であることが、改めて示された。

以上の結果から、研究の焦点を、*Appl1* の近傍に位置するオス特異的領域にうつした。オス特異的領域は少なくとも 200kb を超える長さで、リピート配列の密度が高いため、参照ゲノム配列が不正確である可能性が考えられた。そこで、リピート配列が比較的少なく、タンパク質コード遺伝子の密度が高い 113kb 領域に解析対象をしばり、そのアセンブリの正確性を長鎖 tiling PCR で確認した。得られた PCR 産物を次世代シーケンサーに供し、得られたデータをアセンブルしたところ、参照ゲノム配列の配列とよく一致することが示された。次に、このオス特異的領域の由来を理解するため、参照ゲノム配列に対して相同性検索を行ったところ、このオス特異的領域は、ゲノム中の多数の重複断片を吸収するようなかたちで成長していることが判明した。この領域は常染色体と極めて類似した配列とリピート配列から構成されているため、この領域のみを増幅するような簡便な雌雄判別マーカーを作製することが容易でないことも明らかとなった。近年、今回クサフグで観察されたような Y 染色体の伸張、それも長大な伸張が、多くの非モデル生物で生じている可能性が指摘されつつある。次世代シーケンサー利用の敷居が下がってきた現在でも、雌雄判別マーカーが容易には得られない水産生物が多数存在すると予想される。今後は、こういった Y 染色体の迅速な解析ストラテジーを確立することが、多岐にわたる日本の水産魚の遺伝情報を高度に利用する上で、必須な課題であると考えられる。

## 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 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Koyama K, Nakamoto M, Morishima K, Yamashita R, Yamashita T, Sasaki K, Kuruma Y, Mizuno N, Suzuki M, Okada Y, Ieda R, Uchino T, Tasumi S, Hosoya S, Uno S, Koyama J, Toyoda A, Kikuchi K, Sakamoto T	4. 巻 29
2. 論文標題 A SNP in a steroidogenic enzyme is associated with phenotypic sex in <i>Seriola</i> fishes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 1901-1909
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 Sho Hosoya, Shotaro Hirase, Kiyoshi Kikuchi, Kusuto Nanjo, Yohei Nakamura, Hiroyoshi Kohno, Mitsuhiro Sano	4. 巻 19
2. 論文標題 Random PCR-based genotyping by sequencing technology GRAS-Di 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 Mana Sato, Sho Hosoya, Sota Yoshikawa, Shun Ohki, Yuki Kobayashi, Takuya Itou, Kiyoshi Kikuchi	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 Dong In Kim, Wataru Kai, Sho Hosoya, Mana Sato, Aoi Nozawa, Miwa Kuroyanagi, Yuka Jo, Satoshi Tasumi, Hiroaki Suetake, Yuzuru Suzuki, Kiyoshi Kikuchi	4. 巻 10
2. 論文標題 The Genetic Basis of Scale-Loss Phenotype in the Rapid Radiation of Takifugu Fishes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes	6. 最初と最後の頁 1027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/genes10121027	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 Yoshikawa S, Chuda H, Hamasaki M, Kadomura K, Yamada T, Kikuchi K, Hosoya S	4. 巻 86
2. 論文標題 Precocious Maturation in Male Tiger Pufferfish Takifugu rubripes: Genetics and Endocrinology.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Fisheries Science	6. 最初と最後の頁 339-351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12562-019-01390-4	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 Ieda R, Hosoya S, Tajima S, Atsumi K, Kamiya T, Nozawa A, Aoki Y, Tasumi S, Koyama T, Nakamura O, Suzuki Y, Kikuchi K.	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 菊池潔, 家田梨櫻, 藤川大学, Kabir Ahammad, 小山喬, 細谷将	4. 巻 85
2. 論文標題 フグ類の性決定遺伝子たち	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本水産学会誌	6. 最初と最後の頁 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 小山喬, 中本正俊, 森島輝, 山下雄史, 水野直樹, 菊池潔, 坂本崇	4. 巻 85
2. 論文標題 ブリ属魚類の性決定機構	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本水産学会誌	6. 最初と最後の頁 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 菊池潔, 井尻成保, 北野健	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 日本水産学会誌	6. 最初と最後の頁 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 Lin Z, Hosoya S, Sato M, Mizuno N, Kobayashi Y, Itou T, Kikuchi K	4. 巻 10
2. 論文標題 Genomic selection for heterobothriosis resistance concurrent with body size in the tiger pufferfish, <i>Takifugu rubripes</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 19976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-77069-z	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 Yoshikawa S, Hamasaki M, Kadomura K, Yamada T, Chuda H, Kikuchi K, Hosoya S	4. 巻 23
2. 論文標題 Genetic Dissection of a Precocious Phenotype in Male Tiger Pufferfish ( <i>Takifugu rubripes</i> ) using Genotyping by Random Amplicon Sequencing, Direct (GRAS-Di)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Marine Biotechnology	6. 最初と最後の頁 177-188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10126-020-10013-4	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27件(うち招待講演 2件/うち国際学会 5件)

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 <i>Takifugu niphobles</i> by a chromosome scale genome assembly
3. 学会等名 令和3年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 杉田周平・木元亮太・城夕香・金子智美・佐藤茉菜・吉川壮太・細谷将・菊池潔
2. 発表標題 トラフグ属における初回成熟開始月齢に差をもたらす遺伝機構
3. 学会等名 令和3年度日本水産学会春季大会
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
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
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
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
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
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
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 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 吉川壮太・濱崎将臣・山田敏之・中田久・細谷将・菊池潔
2. 発表標題 トラフグ白子早熟形質のQTL 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 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 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 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 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・車遥介・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 細谷将・小林久人・菊池潔
2. 発表標題 トラフグ属魚類の性決定遺伝子と魚類育種素材としての野生魚の利用可能性
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 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 Takashi Koyama, Masatoshi Nakamoto, Kagayaki Morishima, Ryohei Yamashita, Takefumi Yamashita, Kohei Sasaki, Naoki Mizuno, Yosuke Kuruma, Moe Suzuki, Risa Ieda, Tsubasa Uchino, Satoshi Tasumi, Sho Hosoya, Seiichi Uno, Jiro Koyama, Atsushi Toyoda, Kiyoshi Kikuchi, Takashi Sakamoto
2. 発表標題 The genetic and steroidogenic sex determination in <i>Seriola</i> fishes
3. 学会等名 日本分子生物学会第41回(2018年)年会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菊池潔
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
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 The 2018 International Symposium of 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 The 2018 International Symposium of Genetics in Aquaculture (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Koyama, Masatoshi Nakamoto, Kagayaki Morishima, Ryohei Yamashita, Takefumi Yamashita, Sasaki Kohei, Naoki Mizuno, Moe Suzuki, Risa Ieda, Tsubasa Uchino, Satoshi Tasumi, Sho Hosoya, Seiichi Uno, Jiro Koyama, Atsushi Toyoda, Takashi Sakamoto, Kiyoshi Kikuchi
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 Risa Ieda, Shota Tajima, Kazufumi Atsumi, Daigaku Fujikawa, Mana Sato, Yosuke Kuruma, Shun Ohki, Aoi Nozawa, Takashi Koyama, Satoshi Tasumi, Sho Hosoya, Kiyoshi Kikuchi
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

〔図書〕 計2件

1. 著者名 田中実 (編集) 第11章の執筆は菊池潔, 田中実	4. 発行年 2019年
2. 出版社 一色出版	5. 総ページ数 40
3. 書名 「遺伝子から解き明かす性の不思議な世界」の第11章「多様な性決定システムに見られる共通性」	

1. 著者名 菊池 潔 (編集), 井尻成保 (編集), 北野 健 (編集)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 恒星社厚生閣	5. 総ページ数 242
3. 書名 魚類の性決定・性分化・性転換: これまでとこれから	

〔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、特願2018-027260	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

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](https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/topics_20190605-1.html)  
 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>

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
連携研究者	田角 聡志  (Tasumi Satoshi)  (90359646)	鹿児島大学・農水産獣医学域水産学系水産学部水産学科・准教授   (17701)	
連携研究者	細谷 将  (Hosoya Sho)  (60526466)	東京大学・大学院農学生命科学研究科・助教   (12601)	
連携研究者	平瀬 祥太郎  (Hirase Shotaro)  (90635559)	東京大学・大学院農学生命科学研究科・助教   (12601)	

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