

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：13901

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：17H06430

研究課題名(和文)性転換をもたらす生殖腺の性スペクトラム

研究課題名(英文)Spectrum of the sex and the sex reversal by gonads

研究代表者

田中 実(TANAKA, MINORU)

名古屋大学・理学研究科・教授

研究者番号：80202175

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 106,320,000円

研究成果の概要(和文)：メダカを孵化後飢餓状態にすると遺伝的メスはオスとなる。この時CoA産生とCoAを必要とする脂質合成が低下しオス化抑制経路が抑制される。その結果オス化に必須のdmrt1発現上昇が生じてオスへと性分化(環境による性スペクトラム)した。また生殖幹細胞が卵を作り出す時、パキテン期までは性が確定しない(生殖細胞の性スペクトラム)。この時dazlによってfoxl3の発現基盤が形成され、foxl3により減数分裂、濾胞形成のモジュールが駆動する。一方オスではdmrt1はfoxl3の発現を抑制する。また卵形成極性化モジュールはfoxl3非依存的ではあるものの、オスではやはりdmrt1によって抑制される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遺伝的に性が決まる動物であっても、環境によって性が影響されることは知られていたが、その分子機構の一端が明らかになった学術的意義は大きい。同時にこの結果は代謝も性に影響することを示している。また卵巣中で卵が作られる過程においても性には揺らぎ(卵になるか、精子になるか)があり、その揺らぎを引き起こす機構が分子遺伝学的に明らかとなった。このような性スペクトラムの仕組みは、生き物が本来性をフレキシブルに制御できることを示しており、それが自然性転換を行う動物や環境性決定を行う動物の進化を担保してきたと考えられる。また近年議論のあるLGBTの生物学的基盤となっている可能性をも提示している。

研究成果の概要(英文)：Starve treatment after hatching makes XX female medaka functional male. We revealed that the starvation causes a decrease of lipogenesis via a reduced activity of a CoA-producing pathway. The reduction of lipogenesis then leads to repression of dmrt1 expression that is a critical gene for testis development. This result is the first mechanistic demonstration that genetically determined vertebrate is affected by the change of metabolism induced by environment.

We also found genetic regulation on the spectrum of germ cell sex. After expression of germ cell sexual switch gene, foxl3, in germline stem cells, germ cells initiate oogenesis. However, germ cells remains feasible in sexual state and could develop into spermatogenesis. We found that feminization of germ cells establishes by pachytene stage. The mechanism underlying this spectrum demonstrates flexible sex that organisms originally possess and may ensure the base for creation of naturally sex reversed organism during evolution.

研究分野：生殖生物

キーワード：生殖細胞 性決定 生殖腺 メダカ

1. 研究開始当初の背景

個体が形成される過程において、性はひとたび決定してしまうとその後には変わらないと一っパンには認識されてきた。遺伝的に性が決まる生き物においては、まれに遺伝的の性と実際の性(表現型の性)とが一致しない個体(性転換体)が見出されるが、これは極めてまれな特殊なケースであると考えられてきた。一方で生き物の中には性が一生のうちで変化するものも見出されている。このような性の決まり方の多様性は、それぞれの生き物ごとで個別に理解がされてきた。

代表者は Y 染色体上のオス化をもたらす性決定遺伝子が同定されており、典型的な遺伝的性決定を行うメダカにおいて、性が成熟個体でも決まっていなかった生殖幹細胞が卵巣にも精巣にも存在することを示した。しかし、生殖幹細胞が存在するということは、幹細胞自身の性は決まっておらず、それは卵形成や精子形成のどちらにもコミットできる生殖細胞を生み出せることを意味する。すなわちそこには、体細胞で働く性決定遺伝子からのシグナルにより卵形成か精子系形成のどちらかへのコミットメントを決定する分子機構がなくてはならない。代表者は雌雄の生殖細胞のトランスクリプトームを解析することにより、生殖細胞の性決定を行う遺伝子 *foxl3* を見出した。この遺伝子は雌(卵巣)の生殖幹細胞で発現が見出され、そこでこの遺伝子機能が働かないと、卵巣中で精子が形成される。

その一方で、生殖細胞自身は Y 染色体上の性決定遺伝子がなければ卵形成へとコミットするだけでなく、Y 染色体上の性決定遺伝子があったとしても身体全体をメス化することが、代表者の研究によって解析されてきた。

以上の生殖細胞の性スペクトラムの知見とは別に、環境によってもメダカの性は影響を受けることがさまざまなグループにより報告されてきた。そこで代表者は環境と代謝との関係に着目した。食餌制限は代謝に大きく影響すると予想される。そして孵化直後からメダカ稚魚に食餌制限を施すと、遺伝的メスが機能的に完全なオスになることを見出してきた。この現象は遺伝的性決定を行うメダカを用いても、環境が性分化に影響を与える解析が可能であることを示していた。

2. 研究の目的

遺伝的に性が決まるメダカでも環境によって性が影響される。このことは遺伝的性の性スペクトラムを解析できる例であることを示す。そこで *foxl3* がどのように生殖細胞の性を決定するのか、そこにどのような仕組みで性スペクトラムが表れるのか、すなわち、どのようにして卵形成にコミットしていたはずの生殖細胞が精子形成を始めるのか、*foxl3* が制御する遺伝子を解析することで、生殖細胞の性のスペクトラムの観点から明らかにすることを計画した。そのために *foxl3* の下流で制御される遺伝子を同定するとともに、卵形成と精子形成の遺伝学的経路を明らかにし、さらに性スペクトラムを示すときの経路の変化を明らかにすることを目的とした。また遺伝学的経路に加え、*foxl3* 発現後の生殖細胞における細胞学的変化も明らかにし、現時点で判明している遺伝子による遺伝学的経路では見出されない変化についても解析することとした。

一方で当初の背景で述べた現象は、食餌制限と言う環境変化が遺伝的性決定システムに干渉する、性スペクトラムの分子機構が存在していることを示している。食餌制限は劇的な環境変化であり、メダカ稚魚の代謝に大きく影響を与えることは容易に想像できる。そのため、まず通常飼育と食餌制限と言う2つの飼育群において生殖腺にどのような変化が起きるか、またその時に代謝にどのような変化が起きる変化を解析の切り口として、この課題に取り組むこととした。

3. 研究の方法

foxl3 で制御される因子(遺伝子)の同定は、*foxl3* 発現生殖幹細胞と非発現幹細胞のトランスクリプトームを比較することで行った。このとき、卵母細胞の混入を防ぐため、幹細胞以降の配偶子形成が進まない *meioC* 変異体の生殖細胞を用いた。また遺伝学経路決定のためには、ゲノム編集により *foxl3* 制御の遺伝子や哺乳類卵形成で関与が予想された遺伝子の突然変異体をまず作成した。さらにそれらの交配により二重変異体を作成、その表現型が配偶子形成のどの段階まで進行するかを組織学的、遺伝学的(エピスタティック)に解析した。また体細胞での Y 染色体からのシグナルの関与を調べるために、性決定遺伝子のオス化のエフェクター因子である *dmrt1* の変異体を作製し、やはり生殖細胞発現遺伝子との二重変異体を作成することにより解析した。生殖細胞のメス化能力と性スペクトラムとの関係を調べるためには、始原生殖細胞から生殖幹細胞に分化するために必要な *dazl* 遺伝子変異体を作製し、組織学的、遺伝学的(エピスタティック)な解析を行った。

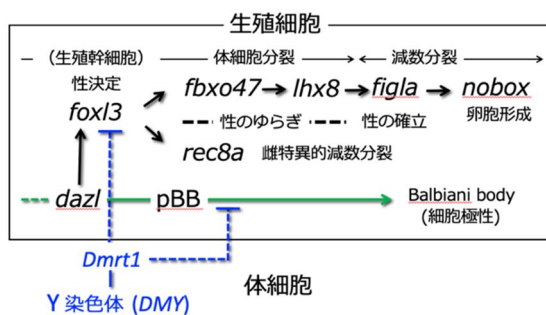
食餌制限は孵化後5日間おこない、その後の生存率と成長に大きく影響しないことを確認した。また食餌制限の再現性の指標は稚魚をメタノール/クロロフォルムで抽出し HPTLC による2次元展開で脂質の構成変化を毎回確認するとともに、オイルレッド O による染色で

も確認した。食餌制限で大きく影響を示す代謝経路を調べるために、食餌制限5日後の稚魚全体をメタノールで抽出し慶應大学と共同でマスマスペクトロメトリー解析(CE-TOF-MSおよびIC-FTMS/LC-MS/MS)を行った。代謝経路阻害では濃度を変化させ、1回につき少なくとも25匹以上のメダカ稚魚を用いて3回行いその効果を検定した。

4. 研究成果

1) 生殖細胞が示す性スペクトラムの仕組み

卵形成に必須の遺伝学的に独立したモジュールの発見と性による制御



foxl3 で制御される遺伝子として *fbxo47* と *rec8a* が同定された。エピスタティック解析の結果 *fbxo47* はマウスで解析されてきた濾胞形成経路に位置する遺伝子 (*lhx8b*, *figla*, *nobox*) の上流に位置することが判明した。また *rec8a* は減数分裂に重要な遺伝子で、*foxl3* によって制御されることから、減数分裂の制御には雌雄で差があることが明らかとなった。また組織学的な解析により、卵に必須の特性、細胞極性に重要な Balbiani body の前駆構造

が存在することが見出されたが、この構造は *foxl3* とは独立して形成されることも変異体解析から明らかとなった。これらの知見は生殖幹細胞から卵が分化していくときは、*fbxo47* と *rec8a* が制御する経路はモジュールとして独立して *foxl3* によって駆動される必要があるだけでなく、*foxl3* とは独立した経路もモジュールとして働かなくてはならないことが示された。どのような経路が統合されて生殖幹細胞から配偶子形成へとコミットするのかまったく知られていなかったが、今回その最初期過程の一端が解明された。

さらに *foxl3* の発現は性決定遺伝子からの直接のシグナルによってではなく、性決定遺伝子によって細胞がオス化するときのエフェクター遺伝子 *dmrt1* 下流のシグナルで制御されることが明らかとなった。一方 Balbiani body の前駆構造形成には性の影響は認められなかったが、オスでその構造がなくなる。この構造がなくなることに生殖細胞のメス化因子遺伝子 *foxl3* は関与していなかったが *dmrt1* 下流のシグナルが関与することが判明した。

生殖細胞の性は減数分裂前期パキテン期まで確立していない

fbxo47 と *lhx8* 遺伝子は減数分裂前のメスの生殖細胞でのみ発現する。*figla* 遺伝子は減数分裂最初期に発現する。興味深いことに *fbxo47* と *lhx8* 変異体の卵巣では精子形成が認められたが、*figla* 変異体では減数分裂前期のパキテン期で卵形成が停止するだけであった。このことは、たとえ *foxl3* 発現により生殖幹細胞が卵形成を行う生殖細胞を生み出したとしても、減数分裂前の体細胞期までは、生殖細胞は性的に確立しておらず精子形成にも移行できること、すなわち性スペクトラムを示すことができるゆらぎの時期であることが初めて明らかとなった。

2) 代謝が関与する性スペクトラム

食餌制限と給餌条件で変化する水溶性代謝物を主成分分析を用いて解析を行うと、パンテトン酸が顕著に増加することが明らかとなった。パンテトン酸は CoA を産生経路の起点であり重要な原料である。この経路の律速酵素である *Pank* 遺伝子の発現が食餌制限で低下することから、CoA 産生経路が食餌制限では抑制され、その結果パンテトン酸が蓄積すると理解された。また HPTLC の結果トリアシルグリセロールが顕著に低下すること、また CoA (acetyl-CoA) を介した脂肪酸合成経路の阻害剤によっても食餌制限と同様な性転換が出現することから、脂肪酸代謝が環境による性スペクトラムの出現に関与していることが示唆された。この脂肪酸合成は *FASN* という巨大酵素がひとつで多くの反応を促進する。*fasn* 遺伝子はメスにおいて多く発現していることが見出されたが、このことは給餌条件においても雌雄では脂肪酸代謝が異なることを示していると考えられた。さらに食餌制限で遺伝的メスがオスへと転換する現象は *dmrt1* 変異体ではみられなかったことから、最終的には代謝が *dmrt1* 発現を制御する可能性が示された。実際、*fasn* 変異体のメスでは発達中の生殖腺に *dmrt1* 発現が検出された。また *dmrt1* 遺伝子の転写制御領域には PPAR の結合領域が種を超えて保存されている。PPAR は脂質をリガンドとして転写誘導をもたらすことから、PPAR による *dmrt1* 発現制御は環境による脂質代謝を介した性スペクトラム制御の要因であると考えられた。

さらにこのことを検証し、これらの知見を発展させてより詳細な分子機構を明らかにするために、食餌制限において性スペクトラムをもたらす重要な脂質分子の同定、パンテトン酸が稚魚の体内のどこで大きく変化するか、すなわち食餌制限が体内のどこで感知されるのか、さらに生殖腺における *dmrt1* 遺伝子の PPAR 転写制御について研究を進めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kikuchi Mariko, Nishimura Toshiya, Ishishita Satoshi, Matsuda Yoichi, Tanaka Minoru	4. 巻 117
2. 論文標題 foxl3, a sexual switch in germ cells, initiates two independent molecular pathways for commitment to oogenesis in medaka	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 12174 ~ 12181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1918556117	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 Sone, R., Taimatsu, K., Ohga, R., Nishimura, T., Tanaka, M. and Kawahara, A	4. 巻 10
2. 論文標題 Critical role of the ddx5 gene in zebrafish sex differentiation and oocyte maturation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	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) 10.1038/s41598-020-71143-2	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 Sakae, Y., Oikawa, A., Sugiura, Y., Mita, M., Nakamura, S., Nishimura, T. and Tanaka, M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Starvation causes female-to-male sex reversal through lipid metabolism in the teleost fish, medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology Open	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) 10.1242/bio.050054	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 Adolfi M.C., Fischer, P., Herpin, A., Regensburger, M., Kikuchi, M., Tanaka, M. and Scharl, M	4. 巻 86
2. 論文標題 Increase of cortisol levels after temperature stress activates dmrt1a causing female-male sex reversal and reduced germ cell number in medaka	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol. Reprod. Dev.	6. 最初と最後の頁 1405-1417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrd.23177	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 Kikuchi, M., Nishimura, T., Saito, D., Shigenobu, S., Takada, R., Gutierrez-Triana, J.A., Cerdin, J.L.M., Takada, S., Wittbrodt, J., Suyama, M. and Tanaka, M.	4. 巻 445
2. 論文標題 Novel components of germline sex determination acting downstream of foxl3 in medaka	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 80-89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ydbio.2018.10.019	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 Nakayama T., Shimmura, T., Shinomiya, A., Okimura, K., Takehana, Y., Furukawa, Y., Shimo, T., Senga, T., Nakatsukasa, M., Nishimura, T., Tanaka, M., Okubo, K., Kamei, Y., Naruse, K. and Yoshimura, T.	4. 巻 3
2. 論文標題 Seasonally regulation of the lncRNA LDAIR modulates self-protective behaviors during the breeding season.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Eco. Evol.	6. 最初と最後の頁 845-852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41559-019-0866-6	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 Tanaka, M.	4. 巻 134
2. 論文標題 Regulation of germline cell sex identity in medaka	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Curr. Top. Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 151-165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.ctdb.2019.01.010	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 Nishimura, T., Yamada, K., Fujimori, C., Kikuchi, M., Kawasaki, T., Siegfried, K.R., Sakai, N. and Tanaka, M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Germ cells in the teleost fish medaka have an inherent feminizing effect.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1007259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1007259	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 Shimmura, T., Nakamura, T., Shinomiya, A., Fukamachi, S., Yasugi, M., Watanabe, E., Shimo, T., Senga, T., Nishimura, T., Tanaka, M., Kamei, Y., Naruse, K. and Yoshimura, T.	4. 巻 8
2. 論文標題 Dynamic plasticity in phototransduction regulates seasonal changes in color perception.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Comm.	6. 最初と最後の頁 412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-017-00432-8	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39件 (うち招待講演 14件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 TANKA, M.
2. 発表標題 Mechanism of sexual fate decision of germ cells in the teleost fish, medaka
3. 学会等名 Japanese Society of Developmental Biology (JSDB) OnLine SymposiumS4 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 日本発。世界にはばたく研究用生物メダカの話
3. 学会等名 名古屋大学オープンレクチャー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 生物学が教える新たな性の理解 - メダカの性決定の研究から
3. 学会等名 日本理科教育学会 北陸支部大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 生殖細胞と性
3. 学会等名 日本動物学会大会 学会賞受賞講演（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丹羽大樹，菊地真理子，田中実
2. 発表標題 メダカにおける減数分裂期クレイシンは性によって異なる発現を示す
3. 学会等名 日本分子生物学会年会 オンライン大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 メダカのメスとオスはどうか決まるか
3. 学会等名 あいちサイエンス・コミュニケーション・ネットワーク事業（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 性の不思議 女と男
3. 学会等名 愛知県 高校生公開講座（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 生殖細胞と性
3. 学会等名 遺伝研研究会「有性生殖にかかわる染色体、クロマチン・核動態に関する研究会」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 榮雄大, 杉浦悠毅, 及川彰, 三田雅敏, 西村俊哉, 田中実
2. 発表標題 メダカ性分化におけるパントテン酸代謝の関与
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sakae, Y., Sugiura, Y., Oikawa, A., Mita, M., Nishimura, T., and Tanaka, M.
2. 発表標題 Metabolic regulation of sex differentiation under starvation in medaka
3. 学会等名 SSR (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊地真理子、田中実
2. 発表標題 卵形成コミットメントの分子機構
3. 学会等名 遺伝研研究会「有性生殖にかかわる染色体、クロマチン・核動態に関する研究会」
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Sumita R, Nishimura T, Yoshimura T, Tanaka M.
2 . 発表標題 Spermatogenetic process and heat stress
3 . 学会等名 8th meeting on HP Axis and Gonad Biology (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yamada, K., Sakae, Y., Nishimura, T. and Tanaka, M.
2 . 発表標題 Yamada, K., Sakae, Y., Nishimura, T. and Tanaka, M.
3 . 学会等名 8th meeting on HP Axis and Gonad Biology (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 TANAKA M.
2 . 発表標題 How do germ cells determine their sexual fate?
3 . 学会等名 The 9th International Symposium on Fish Endocrinology (9ISFE2018) (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 TANAKA M.
2 . 発表標題 Germ Cells - more than gametogenesis
3 . 学会等名 4th Medaka Strategic PI meeting (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 性のゆらぎ：分子機構から見えてきた性の特徴 - 幹細胞が生み出す性のフレキシブルさと頑強さ -
3. 学会等名 公益財団法人 大隅基礎科学創成財団 第4回 創発セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 生殖腺研究最前線 性決定における生殖幹細胞機能と代謝制御
3. 学会等名 日本アンドロロジー学会 第37回学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Carranza, J. Takehana, Y. Nishimura, T. Tanaka, M.
2. 発表標題 Gonadal Sex Differentiation in two <i>Oryzias</i> species
3. 学会等名 日本動物学会中部支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 住田流香、西村 俊哉、吉村泰河、田中 実
2. 発表標題 熱ストレス環境下でのnanos2の機能解析
3. 学会等名 日本動物学会中部支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉村泰河、菊地真理子、西村俊哉、竹内秀明、田中 実
2. 発表標題 メダカのおスの生殖細胞における遺伝子発現誘導の系の開発と卵の運命を決定する因子の探索
3. 学会等名 日本動物学会中部支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菊地 真理子、西村 俊哉、斎藤 大助、重信 秀治、高田 律子、Jose; Arturo Gutierrez-Triana、Juan Luis Mateo Cerdan、高田 慎治、Joachim Wittbrodt、須山 幹太、田中 実
2. 発表標題 生殖細胞の性決定機構 - メダカ foxl3 下流で働く新規因子の同定 -
3. 学会等名 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sakae, Y., Oikawa, A., Sugiura, Y., Mita, M., Nishimura, T. and Tanaka, M
2. 発表標題 The regulation mechanism of medaka sex differentiation by the metabolic change
3. 学会等名 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Carranza, J. Takehana, Y. Nishimura, T. Tanaka, M.
2. 発表標題 Labeling Germ Cells in Medaka-Related Species for Sex Determination Studie
3. 学会等名 The 9th International Symposium on Fish Endocrinology (9ISFE2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishimura T. and Tanaka, M.
2. 発表標題 Germline sex determination by nanos3, a component of germ plasm
3. 学会等名 4th Medaka Strategic PI meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kikuchi M, Saito D, Shigenobu S., Suyama M, Nishimura T and Tanaka, M.
2. 発表標題 Analysis of foxl3-downstream genes
3. 学会等名 Seminar in College de France (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanaka, M.
2. 発表標題 Germline stem cells and ovarian structure
3. 学会等名 Seminar in Shanghai Ocean University (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanaka, M.
2. 発表標題 A feminizing power is an innate nature of germ cells in medaka
3. 学会等名 18th International Congress of Comparative Endocrinology (ICCE18) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tanaka, M.
2. 発表標題 An inherent feminizing power of germ cells - independent of sex and development
3. 学会等名 Society of Study of Reproduction (SSR), USA (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中実
2. 発表標題 雌雄のどちらかになることを保障する性のコアメカニズム - 生殖細胞がもたらす性決定機構 -
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 菊地真理子、津田弥与、重信秀治、須山幹太、西村俊哉、田中実
2. 発表標題 ox13 制御から見た、生殖細胞の性決定機構について
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 榮雄大、及川彰、杉浦悠毅、田中実
2. 発表標題 栄養源飢餓によるメダカの性転換と代謝変化
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田一輝・西村俊哉・田中実
2. 発表標題 メダカ生殖腺におけるRNA新規合成の雌雄差の解析
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西村俊哉・田中実
2. 発表標題 生殖質の構成因子nanos3によるメダカ生殖細胞の性の運命決定
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sakae, Y. and Tanaka, M.
2. 発表標題 Medaka sex differentiation under the starvation
3. 学会等名 Asian Sex Differentiation Network,
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kikuchi, M. and Tanaka, M.
2. 発表標題 How does the germline sex determinant regulate the downstream genes?
3. 学会等名 Asian Sex Differentiation Network
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nishimura, T. and Tanaka, M.
2. 発表標題 Germ cells have an inherent property feminizing the gonad in medaka
3. 学会等名 Asian Sex Differentiation Network
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本耕裕・大竹規仁・齋藤大介・西村俊哉・田中実
2. 発表標題 メダカ配偶子形成において雌雄差を示すpiRNAの網羅的同定
3. 学会等名 第88回日本動物学会 富山大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾崎湧馬, 西村俊哉, 田中実
2. 発表標題 メダカにおける生殖腺組織構築の解析
3. 学会等名 第88回日本動物学会 富山大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西村俊哉、河崎敏広、酒井則良、田中実
2. 発表標題 メダカの生殖細胞は身体をメス化する能力を元々持っているのか？
3. 学会等名 第88回日本動物学会 富山大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 Murata K., Kinoshita, M., Naruse, K., Tanaka, M. and Kamei, Y.(eds)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Wiley-Blackwell	5. 総ページ数 344
3. 書名 “ Medaka - Biology, Management, and Experimental Protocols ”	

1. 著者名 田中実 (分担執筆)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 772
3. 書名 動物の事典 第7章2「生殖細胞の発生」	

1. 著者名 田中実 (編著)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 一色出版	5. 総ページ数 542
3. 書名 遺伝子から解き明かす性の不思議な世界	

1. 著者名 Tanaka, M.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer Japan	5. 総ページ数 9
3. 書名 Regulation of germline stem cells in the Teleost: Gametogenesis, Sex, and Fecundity	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ゲノム編集技術	発明者 田中実、西村俊哉	権利者 国立大学法人名 古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、2018 - 158921	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

名古屋大学理学研究科 生命理学専攻 生殖生物学グループ
<http://www.medaka.bio.nagoya-u.ac.jp/>
 名古屋大学 研究教育成果情報 プレスリリース
https://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload_images/20200515_sci1.pdf
 名古屋大学 大学院理学研究科 生命理学専攻 生殖生物学グループ
<http://www.medaka.bio.nagoya-u.ac.jp>
 名古屋大学 研究教育成果情報 プレスリリース
https://www.nagoya-u.ac.jp/about-nu/public-relations/researchinfo/upload_images/20200408_sci1.pdf
 名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻 生殖生物学グループ
<http://www.medaka.bio.nagoya-u.ac.jp/>
 名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻 生殖生物学グループ
<http://www.medaka.bio.nagoya-u.ac.jp/>

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	山本 耕裕 (Yamamoto Yasuhiro) (20613558)	大阪医科薬科大学・医学部・講師 (34401)	

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1件

国際研究集会 Asian Sex Differentiation Network	開催年 2017年～2017年
---	--------------------

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			
ドイツ	University of Heidelberg			
フランス	College de France			