

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 1 日現在

機関番号：32607

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25650154

研究課題名(和文) ヒトを含む類人猿の性的二型とその多様性を制御する分子機構の解明に向けて

研究課題名(英文) A pilot study for elucidating molecular mechanisms regulating sexual dimorphism and diversity of human and non-human primates

研究代表者

太田 博樹 (Oota, Hiroki)

北里大学・医学部・准教授

研究者番号：40401228

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：【目的】性ホルモンの周期的変動に同調して発現量が増加する遺伝子のリストを作成する【方法】自然排卵のニホンザル2頭のestradiolとprogesteroneの血中濃度の経時的変動から、排卵直前と直後のそれぞれのホルモン血中濃度のピークを示す日時の血液試料からRNAを抽出・精製しRNAseqを行い、それぞれ発現量が増加している遺伝子のリストを作成する。【進捗】現在、RNAseqの結果得られたRaw Dataを解析中である。4検体でほとんど差が無いRead数が得られた。

研究成果の概要(英文)：[Purpose] In this study, we try to provide a list of the genes that change the expression levels in phase with oscillation of sex hormones. [Materials&Methods] Blood samples were collected from two Japanese macaques with spontaneous ovulation. The blood concentrations of estradiol and progesterone were measured with time. We extracted RNAs from the blood at the peaks of the hormone concentrations just before and after ovulation, and conducted RNAseq for the four samples. [Progress] We are going to analyze the raw data of RNAseq.

研究分野：ゲノム人類学

キーワード：性的二型 ニホンザル 排卵 発情期 エストロゲン プロゲステロン 遺伝子発現 RNAseq

1. 研究開始当初の背景

人類はヒト (*Homo sapiens*) へ進化する過程で性差 (= 性的二型) が小さくなった。すなわち、*Gorilla* 属は単雄で性的二型が大きい。一方、*Pan* 属では乱婚で性的二型は小さい。排卵と発情を切り離しているという点でヒトは *Pan* 属タイプである。これはヒト化/hominization のプロセスで採られた一つの生殖戦略と考えられるが、霊長類においては性的二型が分子レベルでどのようにコントロールされているか殆んど不明である。

2. 研究の目的

本研究は、ヒトを含む霊長類の生殖戦略に関する生態学知見を、性ホルモンに関する生理学データと、特にステロイドの代謝酵素である *CYP* 遺伝子ファミリーに着目し、霊長類の生殖戦略を制御する分子機構解明の手がかりをつかむことを目的とする。

3. 研究の方法

上記の目的を達成するために2つの基本的なデータ収集をおこなった。(1) フィールド試料を分析するため血液採取の困難が予想される。そこで唾液中に含まれる RNA の変動が血液中での RNA の変動をトレースするか調べた。また(2) 性ホルモンの周期的変動に同調して発現量が増減する遺伝子のリストを作成する必要がある。そこで自然排卵のニホンザル2頭の estradiol と progesterone の血中濃度の経時的変動データから、排卵直前と直後のそれぞれのホルモン血中濃度のピークを示す日時を特定し、その日時に採取された血液試料から RNA を抽出・精製し RNAseq を行った。

4. 研究成果

【結果 1】 3 時間毎に採取したヒトの唾液から RNA を抽出し、定量 PCR を行い時計遺伝子の1つである *PER2* 遺伝子の発現変動がトレースできるか実験をおこないこれに成功した。【結果 2】 4 検体でほとんど差が無い Read 数が得られた。現在、RNAseq の結果得られた Raw Data を解析中である。この解析結果から、それぞれ発現量が増減している遺伝子のリストを作成する。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 件)

T. Katsumura, S. Oda, S. Nakagome, T. Hanihara, H. Kataoka, H. Mitani, S. Kawamura1, H. Oota

Natural allelic variations of xenobiotic metabolizing enzymes affect sexual dimorphism in *Oryzias latipes*

Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences (2014) 281(1797), Dec 22; pii:

20142259. doi: 10.1098/rspb.2014.2259. (査読有)

Y. Matsushita, H. Oota, B.J. Welker, M.S. Pavelka, S. Kawamura

Color Vision Variation as Evidenced by Hybrid L/M Opsin Genes in Wild Populations of Trichromatic *Alouatta* New World Monkeys.

International Journal of Primatology (2014) 35:71-87. doi: 10.1007/s10764-013-9705-9(査読有)

N. Suzuki, D. Nawa, H. Tateno, T. Yasuda, S. Oda, H. Mitani, T. Nishimaki, T. Katsumura, H. Oota, T. Hanihara, A. Oga, J. Hirabayashi and K. Yamamoto

Generation of Monoclonal antibodies against the Gal β 1-4Gal epitope: a key tool in studies of species-specific glycans expressed in fish, amphibians, and birds.

Glycobiology (2013) 23(1):91-105 doi: 10.1093/glycob/cws129. (査読有)

〔学会発表〕(計 6 件)

勝村啓史、尾田正二、三谷啓志、河村正二、太田博樹

Title: 薬物代謝酵素の遺伝的多型がメダカの性的二型に与える影響とその進化的考察

日本進化学会第 16 回大阪大会(高槻市現代劇場・大阪府高槻市)2014 年 8 月 21-24 日(ポスター)

西槇俊之、木森義隆、勝村啓史、尾田正二、埴原恒彦、太田博樹

Title: メダカ体内受精卵の全身組織切片からの組織学的解析—受精卵の三次元再構築を中心に—

第 119 回日本解剖学会全国学術集会(自治医科大学キャンパス・栃木県下野市)2014 年 3 月 27-29 日(ポスター)

尾田正二、浅香智美、保田隆子、三谷啓志、谷口善仁、太田博樹、勝村敬史、西槇俊之、埴原恒彦、小賀厚徳、木森義隆

Title: 動きと組織切片像の数値化によるメダカの全部の定量化

メダカを使った解析パイプライン~ヒト疾患モデルとしてのメダカ:コンディショナル

KO などを使った多面的解析系の確立~(岡崎コンファレンスセンター・愛知県岡崎市) 2014 年 3 月 8 日(口頭)

K. Naruse, Y. Taniguchi, S. Kuninaka, S. Oda, M. Shinya, A. Oga, H. Oota, Y. Kamei

Title: Collaborative efforts for the establishment of human disease model using Medaka

Presentation (Poster)

1st Zebrafish for Personalized/Precision

Medicine Conference (Oct.16-18, 2013, Toronto, Canada)

T. Nishimaki, Y. Kimori, T. Katsumura, S. Oda, T. Hanihara, H. Oota

Title: Reconstructing 3D image based on tissue sections of internally fertilized egg in *Oryzias latipes* (Poster)

19th Japanese Medaka and Zebrafish

Meeting(Sep.20-21,2013,Sendai,Japan)

T.Katsumura, S. Oda, H. Mitani, S. Kawamura, H. Oota

Title: Naturally occurring variation of CYP xenobiotic enzyme alleles in medaka sheds a new light on sexual dimorphism variation among human populations

19th Japanese Medaka and Zebrafish

Meeting(Sep.20-21,2013,Sendai,Japan)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6．研究組織

(1)研究代表者

太田 博樹 (OOTA, Hiroki)

北里大学・医学部・准教授

研究者番号：40401228

(2)研究分担者

古市 剛史 (FURUICHI, Takeshi)

京都大学・霊長類研究所・教授

研究者番号：20212194

(3)連携研究者

()

研究者番号：