

令和2年7月17日

報道機関 各位

熊本大学  
旭川医科大学

温度によるメダカの性転換に脂肪酸受容体が関与  
～環境に左右される性決定の新たなメカニズムを発見！～

(ポイント)

- 脂肪酸受容体「PPAR $\alpha$ 」\*1の活性化がメダカの雄化を引き起こすことを発見しました。
- PPAR $\alpha$ ノックアウトメダカでは、ストレス等による雄化が完全に抑制されることを明らかにしました。
- 今回の分子機構の発見は新たな性統御技術の開発につながることを期待されます。

(概要説明)

熊本大学大学院先端科学研究部の原誠二研究員、向井幸樹特任助教、北野健教授らの研究グループは、旭川医科大学との共同研究により、細胞内で脂肪酸を検知して生理機能の調節などを行う脂肪酸受容体の1つである「PPAR $\alpha$ 」の活性化が、メダカの雄化を引き起こすことを発見しました。本研究の成果は、令和2年7月15日に「Scientific Reports」に掲載されました。本研究は、文部科学省科学研究費補助金の支援を受けて実施したものです。

(説明)

我々ヒトを含む哺乳類は性染色体の組み合わせによるXX/XY型の性決定様式をもち、性別が遺伝子によって決定される一方で、魚類、両生類、爬虫類等では温度に左右される性決定(温度依存的性決定)現象が知られています。

メダカ(*Oryzias latipes*)は、哺乳類と同じXX/XY型の性決定様式を持ち、近年Y染色体上の性決定遺伝子DMY(DM-domain gene on Y chromosome)が同定されました。通常、DMYをもつXY個体は雄へ、もたないXX個体は雌へと分化します。一方、メダカを性分化時期に32～34℃の高水温ストレス下で飼育すると、XX個体が雄へと分化する、つまり、遺伝的な性決定様式が温度によって影響を受けることがわかっていました。北野教授らの研究グループは、これまでの研究において、高温により誘導されるストレスホルモン(コルチゾル\*2)が生殖腺に直接作用して雄化を引き起こすことを証明しています\*3。しか

しながら、コルチゾルによる雄化の分子機構はわかっていませんでした。

本研究では、まずRNAシーケンシング (RNA-seq) 解析を行い、高温やコルチゾルにより活性化する遺伝子を探索したところ、脂肪酸受容体「PPAR $\alpha$ 」に関わる遺伝子が多数検出されたことから、コルチゾルはPPAR $\alpha$ の活性化を引き起こすことを見出しました。次に、PPAR $\alpha$ の活性化剤をメダカに投与したところ、XXメダカが雄化することがわかりました。さらに、PPAR $\alpha$ の機能をなくしたノックアウトメダカを作製し、このメダカにコルチゾルまたはPPAR $\alpha$ 活性化剤を投与したところ、完全に雄化が抑制されました。これらのことから、コルチゾルによるメダカの雄化には、PPAR $\alpha$ の活性化が深く関与することを初めて明らかにしました (図)。

ヒラメやウナギ等の魚類養殖では、雄よりも雌の成長が速い等の理由により、雌だけを作る全雌生産の技術開発が求められています。本研究により、ストレスによる雄化を誘導する分子機構が明らかになったことから、今後はこの機構を利用した新たな性統御技術の開発が期待されます。

### (用語解説)

- \* 1 PPAR $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor alpha) : 主に脂質代謝に関連する種々の遺伝子の発現を正や負に制御する核内受容体。最近では、飢餓状態での節約遺伝子として機能することが明らかとなり、脂質代謝異常を基盤に発症する生活習慣病に対する医薬品創製の分子ターゲットとして注目されている。
- \* 2 コルチゾル : ヒトや魚類において、高温ストレス等により分泌量が増加するステロイドホルモン。
- \* 3 Hayashi et al., 2010; Yamaguchi et al., 2010; Kitano et al., 2012

### (論文情報)

論文名 : Peroxisome proliferator-activated receptor alpha is involved in the temperature-induced sex differentiation of a vertebrate

著者 : Seiji Hara, Fumiya Furukawa, Koki Mukai, Takashi Yazawa & Takeshi Kitano (責任著者)

掲載誌 : Scientific Reports (2020) 10:11672

URL : <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68594-y>

#### 【お問い合わせ先】

熊本大学大学院先端科学研究部

担当 : 教授 北野 健

電話 : 096-342-3031

e-mail : [tkitano@kumamoto-u.ac.jp](mailto:tkitano@kumamoto-u.ac.jp)

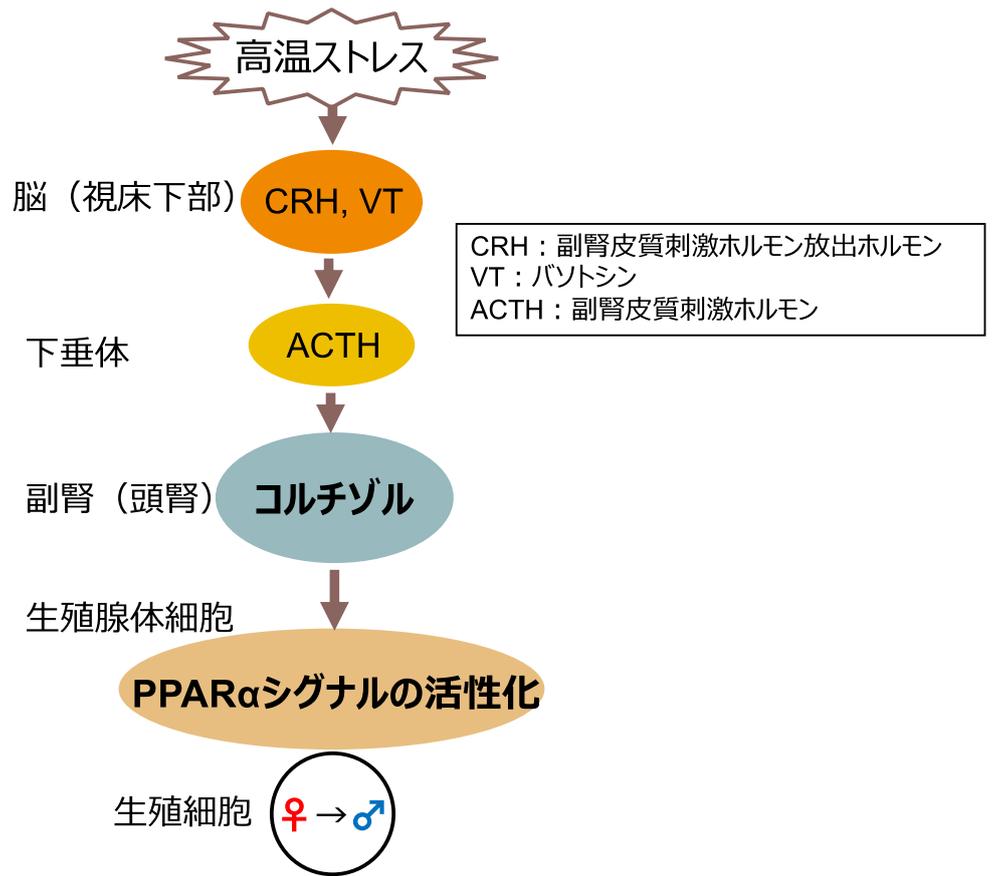


図 高温ストレスによるメダカの雄化機構