

様 式 C - 7 - 1

令和元年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	1 4 6 0 3
研究 代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	准教授		
	氏名	磯谷 綾子		

1．研究種目名

新学術領域研究（研究領域提案型）

2．課題番号

18H04885

3．研究課題名

雌雄キメラ・ラットモデルで見る「性分化の優位性」

4．研究期間

平成30年度～令和元年度

5．領域番号・区分

3905

公募研究

6．研究実績の概要

オスとメスで異なる“性の表現型”は、性染色体の組合せだけで決まるのではない。将来、メスになるXX型受精卵とオスになるXY型受精卵を8細胞期に集合させた雌雄キメラ・マウスの研究では、XY型細胞の寄与率（XYキメリズム）が約30～40%でオスになる閾値があることが報告されており、XY型のES細胞を用いたESキメラ・マウスでも同様の傾向がみられている。

一方、我々は、ラットで、XY型のES細胞を用いてESキメラ・ラットを誕生させたとき、メス個体が予想に反して多く誕生することを見出し、雌雄キメラにおいて、マウスとラットの性比の違いをもたらす要因について調べた。

我々は、キメラを作る時の細胞の性質に注目し、同等の性質である8細胞期胚を集合させたキメラ・ラットを作製し、性比について調べた。雌雄キメラ・ラットかどうかの判定は、系統間でのX染色体の多型を利用したPCRによる遺伝型解析により行い、XYキメリズムを判定するために、片側にGFP蛍光を持つ8細胞期胚を用いた集合キメラ・ラットを作製した。雌雄キメラ・ラットであると判定した9匹について、誕生時の外性器(肛門生殖突起間距離)で性を判定したところ、オスが7匹、メスが2匹で、性比の片寄りにはマウスと類似していた。さらに、フローサイトメトリーによって、脾細胞のXYキメリズムを調べたところ、完全なオスの表現型をもつ個体では30%以上あり、メスでは20%未満であった。また、XYキメリズムは、20%未満の個体の中に外性器、内性器ではオスと判定したが、成長過程で上半身に乳頭形成が認められ、中間の表現型を示す雌雄キメラ・ラットも誕生した。

以上の結果より、ラットでは、XYキメリズム約30%前後にオスへの性決定の閾値が存在し、マウスとラットでは、ES細胞の性質の違いが性比に影響を及ぼす可能性を示唆した。

7．キーワード

性分化 キメラ ラット

8．現在までの進捗状況

区分
理由
令和元年度が最終年度であるため、記入しない。

2 版

9. 今後の研究の推進方策

令和元年度が最終年度であるため、記入しない。

10. 研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著論文 1件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Oji A, Isotani A, Fujihara Y, Castaneda JM, Oura S, Ikawa M.	4. 巻 102
2. 論文標題 TESMIN, METALLOTHIONEIN-LIKE 5, is required for spermatogenesis in mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 975-983
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1093/biolre/ioaa002.	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 Serizawa T, Isotani A, Matsumura T, Nakanishi K, Nonaka S, Shibata S, Ikawa M, Okano H.	4. 巻 146
2. 論文標題 Developmental analyses of mouse embryos and adults using a non-overlapping tracing system for all three germ layers.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 pii: dev174938.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1242/dev.174938.	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 Matsumura T, Noda T, Muratani M, Okada R, Yamane M, Isotani A, Kudo T, Takahashi S, Ikawa M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Male mice, caged in the International space station for 35 days, sire healthy offspring.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Research	6. 最初と最後の頁 13733
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1038/s41598-019-50128-w.	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 Lu Y, Oura S, Matsumura T, Oji A, Sakurai N, Fujihara Y, Shimada K, Miyata H, Tobita T, Noda T, Castaneda JM, Kiyozumi D, Zhang Q, Larasati T, Young S, Kodani M, Huddleston CA, Robertson MJ, Coarfa C, Isotani A, Aitken RJ, Okabe M, Matzuk MM, Garcia TX, Ikawa M.	4. 巻 101
2. 論文標題 CRISPR/Cas9-mediated genome editing reveals 30 testis-enriched genes dispensable for male fertility in mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 501-511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1093/biolre/ioz103.	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

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 岸本 裕樹、由利 俊祐、磯谷 綾子
2. 発表標題 Ets2変異マウスの遺伝型と表現型への影響
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 JONATHAN JUN-YONG LIM, Syunsuke Yuri, Ayako Isotani
2. 発表標題 Investigation of CRISPR/Cas9 system to obtain organ deficient mouse model
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本奈美、由利俊祐、磯谷綾子
2. 発表標題 四倍体胚補完法によるES細胞由来マウス作製条件の検討
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

2 版

1. 発表者名 Ayako Isotani
2. 発表標題 How to ensure supply of donor organs for transplantation in the current clinical scenario
3. 学会等名 PHILIPPINE SOCIETY FOR DEVELOPMENTAL BIOLOGY 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

1 1. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件 (うち出願0件 / うち取得0件)

1 2. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

1 4. 備考

奈良先端科学技術大学院大学 器官発生工学研究室 ホームページ
<https://bsw3.naist.jp/isotani/>