

雄か？雌か？ 性分化の調節機構を 解明する

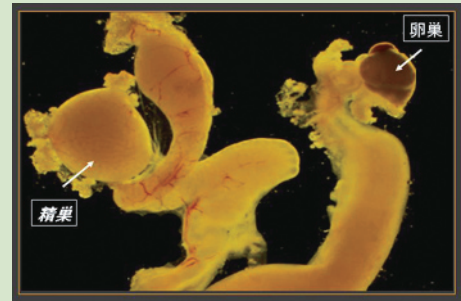
諸橋憲一郎 自然科学研究機構 基礎生物学研究所
発生生物学領域 性差生物学研究部門教授

この世にはなぜ雄と雌がいるのか、両者はなぜ強く惹かれ合うのか？現代の生物学をもってしても謎の多いこのテーマに、挑戦しつづける研究者がいる。自然科学研究機構 基礎生物学研究所の諸橋憲一郎教授だ。ほ乳類の性決定、つまり「雄か雌かを決定するメカニズム」を、生殖腺（精巣と卵巣）に着目して解析してきた。

もともと、ステロイドホルモン産生組織である副腎皮質の遺伝子発現を研究していた。その過程で、約7年前に、副腎皮質と生殖腺が同一の細胞集団から発生することを突き止めた。「そのあたりから、生殖腺を意識し始めた。副腎皮質と生殖腺はともにステロイドホルモンを産生するという共通点をもつにもかかわらず、生殖腺だけが性に依存して大きく形態を変えていくことに興味を覚えた」。そのときに同定したAd4BP/SF-1遺伝子のほか、M33、Wntといった遺伝子をノックアウトしたマウスの解析や、これらの遺伝子の機能的な相互の関連を調べることで、性分化の調節機構の解析をはじめた。

性分化のカスケードでは、まず生殖腺の性分化が進み、その個体で作られる性ホルモンの種類（男性ホルモンか女性ホルモンか）が決定される。その後、性ホルモンの影響を受けて、さまざまな組織に形態と機能の点で性差がもたらされる。

諸橋教授は「雄性化シグナルと雌性化シグナルのバランスが、性を決定する」とみる。哺乳類では性染色体がXYなら雄、XXなら雌となる。ところが、XY染色体をもちながら（つまり本来は雄でありながら）、卵巣をもつ疾患や、その逆を示す疾患がある。「ここで重要なのは、同じ遺伝子の異常でも、その性転換の程度が、個人によって異なることがある点。性の中途半端な分化が存在していることになる」。



M33 遺伝子を破壊したマウスの生殖腺の一例。同一個体でありながら、生殖腺の片方が精巣に、もう一方が卵巣に分化している

一方で、異常をもつ遺伝子が違って、性転換の程度が異なることが明らかになっている。このことは、性染色体が性分化に不可欠なのはまちがいないとしても、正常な性分化には、ほかにも多くの遺伝子が関与することを示している。「こうした遺伝子は、その発現量に性差があるものの、雌雄ともに発現している場合が多い。つまり、性の最終的な決定は何段階かのステップからなり、それぞれのステップの異常によって、中途半端な性転換が誘導されることもあるといえる」。

2004年からは、文部科学省科学研究費特定領域研究として「性分化機構の解明」がスタートした。諸橋教授は、その領域代表を務める。「動物種によって性決定のメカニズムが異なるが、私たちの研究では、そのしくみも解明したい」。

特定領域研究「性分化機構の解明」では、若手研究者の参加を期待している。「私たちが対象としている研究課題の次の課題を見据えるような若手に魅力を感じる」と話す諸橋教授。脳の性分化もこれからの重要な研究テーマになると考えている。走り始めたプロジェクトを中心に、日本の性分化関連の研究が大きく進展することになるだろう。 ■

西村尚子 / サイエンスライター