

uIxCS0kzFbD%絶滅危惧種の特徴を iPS 細胞と発生工学で解き明かす

本多 新

京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設

哺乳動物の雌雄は性染色体によって規定されている。メスならば XX 型、オスならば XY 型であり、オスとして発生するためには Y 染色体（上の遺伝子）が必要不可欠である。Y 染色体は、雄性決定遺伝子の器として機能しているが、進化に伴い短縮し続けており、もしかすると将来は、Y 染色体自体が消失してしまう可能性もある。もしも、Y 染色体が消失してしまった種は、どのように性決定するのだろうか？オスという性はなくなってしまうのだろうか？

奄美大島のみに生息する絶滅危惧 (IB) 類のアマミトゲネズミは、進化の過程で Y 染色体を失っており、極めて稀な性染色体構造（雌雄共に X0 型）をもつ不思議な動物である。つまり X 染色体 1 本のみで雌雄が区別されるのである。ゲノム間雌雄差は見いだされておらず、性決定様式や染色体構成、あるいは種の進化など様々な観点から、非常に興味深い研究ターゲットであるが、その希少性から、野生にいるトゲネズミの胚や個体を使った解析は現実的ではない。

我々の研究チームは、フィールド調査の過程で得られた、メスのアマミトゲネズミの尾部先端から体細胞を増やし、そこからナীব型 iPS 細胞を樹立した。ナীব型 iPS 細胞は「キメラとして胚に寄与できる」そして「生殖細胞に分化できる」という特徴をもつ。そこで、アマミトゲネズミの iPS 細胞をマウス胚に注入し、マウスとの異種間キメラを作製した。メスのアマミトゲネズミから作られた iPS 細胞は、マウスとの異種間キメラとして胚や産仔の体中に寄与し、成獣の卵巢では卵子に分化していた。さらに驚くべきことに、オスの異種間キメラにおいて、精子にも分化していることが判明した。一般的な哺乳動物の場合、メス (XX 型) の iPS 細胞が精子として分化・維持されることはない。しかしながら、トゲネズミの細胞は Y 染色体非依存的にオスが生じるように進化してきたため、メスの (X0 型) の細胞であっても精子に分化できる柔軟性があることが明らかになった。今回の研究成果は、哺乳動物における性決定様式進化に迫るだけでなく、種の完全絶滅に備えるための一手段として iPS 細胞の活用が有効であることも示唆している。