

関連する  
学科



関連する  
学問



# 昆虫の性別決定メカニズムの謎

## —スプライシングによるスイッチとは

鈴木 雅京 Masataka G. Suzuki

東京大学 大学院新領域創成科学研究科 准教授

昆虫の性は、雄か雌かを定めるスイッチの役割を果たす遺伝子の切り換えによって決定される。その切り換え役を担う細胞内のメカニズムが、スプライシングである。スプライシングは自己が雄であるか雌であるか、という情報に基づいて適切に制御される。本稿ではスプライシングによるスイッチに焦点を当て、昆虫の性別がどのようにして決まるのか、そのメカニズムについて紹介する。

### 1 ショウジョウバエによって 明らかにされた性別決定機構

筆者が研究者の道を目指し、大学院の修士課程に進学したちょうどそのころ、ショウジョウバエの性別決定\*のメカニズムについて報じた論文がトップジャーナルの誌面を賑わしていた。そこに描かれていた性別決定の仕組みのあまりの巧みに当時の筆者はすっかり魅了され、性別決定研究を志すようになった。その巧妙なメカニズムを以下に紹介しよう。性を決めるためには、雄と雌で違いのある何らかの指標が必

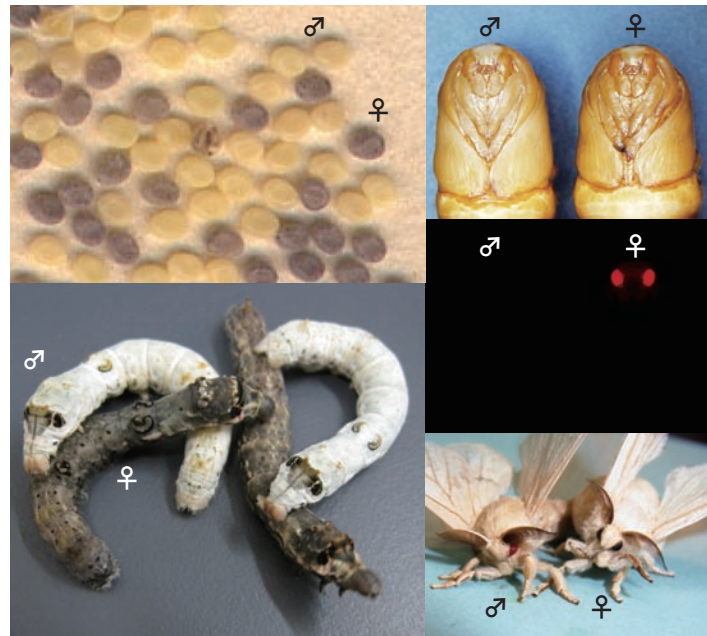


図1 筆者が研究に用いるカイコ系統

筆者が研究に用いているカイコの写真。卵の色や幼虫の体色、眼の色によってすべての発育ステージにおいて容易に雌雄の判別ができるよう、さまざまなマーカー遺伝子をもつ特別な系統を使用している。

#### 用語解説 Glossary

##### 【性別決定】

個体の性別が決まる過程のことを、性別決定とよぶ。

##### 【関連する領域】

組織：大学院(理学系, 農学系), 国立研究開発法人 農業・食  
品産業技術総合研究機構  
業界：農業

学科：生物

学問：生物学, 農学, 動物学, バイオテクノロジー

情報源：資源生物制御学分野ホームページ：<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/seigo/>

要である。ヒトの場合、それはY染色体の存否であり、Y染色体をもつ個体が男性となる。ところがショウジョウバエの場合はX染色体の数が決め手となっており、Xを2本もつ個体が雌、1本の場合は雄となる<sup>1)</sup>。これは、ショウジョウバエの性を雌にする *Sex-lethal* (*Sxl*) 遺伝子の発現が、X染色体に存在する因子の量に応じて変化するためである。これらの因子は、XSEタンパク質 (X-linked Signal Element proteins) とよばれている。Xが2本あるとXSEタンパク質の総量が十分な量に達するため、*Sxl*の発現がONになる<sup>2)~5)</sup>。*Sxl*の発現がONになると、個体の性は雌へと運命づけられる。これは、SXLタンパク質が *transformer* (*tra*) 遺伝子の pre-mRNA\* に結合し、雌特有のスプライシング\*を引き起こすことによって、雌でのみTRAタンパク質が作られるよう制御するからである (図2)<sup>6)</sup>。*tra* 遺伝子の名前である *transformer* は、この遺伝子の機能が失われると個体の性が雌から雄へ転換 (= transform) することに由来する。こうして作られたTRAタンパク質は *doublesex* (*dsx*) 遺伝子の pre-mRNA に結合し、雌特異的スプライシングを誘導することによって雌型DSXタンパク質 (DSXF) がつくられる<sup>7)</sup>。DSXFは雌の体を形作るために必要なさまざまな遺伝子の発現をONにし、雌分化を誘導する<sup>7)</sup>。これに対しXを1本しかもたない個体は、*Sxl*をONにする上で十分なXSEタンパク質量を得ることができないため、*Sxl*はOFFとなる。すると、SXLタンパク質は作られず、したがってTRAタンパク質も作られない。TRAがないと *dsx* は雌型のスプライシングを受けることができない。なぜなら、雌型の *dsx* にだけ含まれる雌特異的エクソンは、TRAの助けがないとスプライシングの際にイントロンと一緒に切り出さ

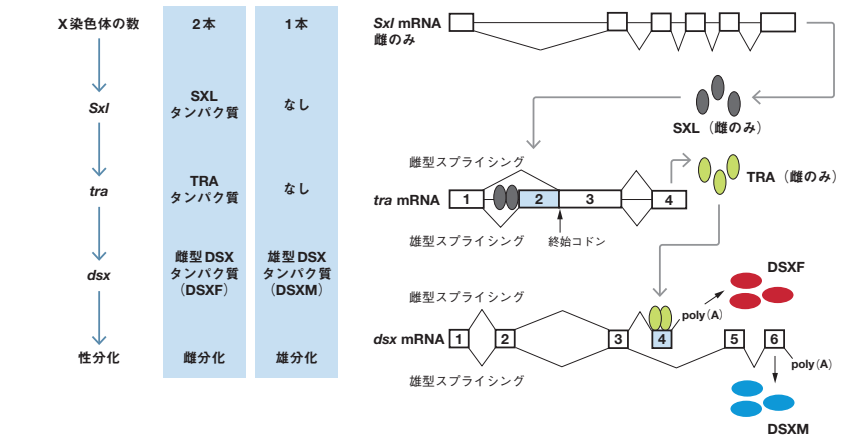


図2 ショウジョウバエの性決定の仕組み

左図：ショウジョウバエの性決定に関わる一連の遺伝子。X染色体が2本ある場合、*Sxl*と*tra*の発現がONとなり、SXLタンパク質とTRAタンパク質が作られる。すると*dsx*からは雌型DSXタンパク質DSXFが作られる。X染色体が1本のときはSXLもTRAも作られず、*dsx*からは雄型DSXタンパク質DSXMが作られる。DSXFとDSXMはそれぞれ雌分化、雄分化を促進する。

右図：*tra*と*dsx*における性に依存したスプライシングパターン。エクソンは四角で示してある。上側に雌型、下側に雄型のスプライシングパターンを示す。SXLによって、*tra*の雌型のスプライシングが誘導される。TRAは*dsx*の雌型スプライシングを引き起こし、DSXFが作られる。SXLが存在しないと、*tra*は雄型のスプライシングを受けるが、この場合途中で終始コドンが挿入されてしまうため、機能をもったTRAタンパク質が生産されない。すると*dsx*は雄型のスプライシングを受け、DSXMを産生する。

れてしまうからである。このため、TRA非存在下では*dsx*の雌特異的エクソンのスプライシングが起こらず、結果的に雄型DSX (DSXM) が生産される<sup>9)</sup>。DSXMは雌分化に必要な遺伝子の発現をOFFにしたり、雄の体を形作るために必要な遺伝子の発現をONにすることで雄分化を誘導する<sup>10)</sup>。このように、ショウジョウバエの性決定に関わる遺伝子はX染色体の数に依存してスプライシングパターンが変化し、それに依って雌型、雄型の遺伝子産物が生じることによって最終的に雌分化、雄分化が誘導されることがわかる。ある遺伝子についてスプライシングパターンが複数存在し、状況に応じてそのいずれかが選択されることを「選択的スプライシング」という。ショウジョウバエの性別は、X染色体の数に依存した選択的スプライシングの切り換えによって決定される、といえる。では他の昆虫における性決定機構も、ショウジョウバエのそれと同じなのだろうか？

## 2 お手本どおりにはいかない昆虫の性決定

近年、チチュウカイミバエ、イエバエ、ネッタイシマカ、コクヌストモドキ、カイコ、ミツバチ、キョウソヤドリコバチなどの昆虫においても、性決定機構について分子レベルでの理解が進みつつある。昆虫の種が違っても、雄と雌を決めるという点で性決定機構の役割に違いはないから、これらの昆虫の性決定機構もショウジョウバエの

### 用語解説 Glossary

#### 【pre-mRNA】

スプライシングによるイントロン切除を受ける前の状態にあるmRNAで、mRNAの前段階にあることから、pre-mRNAとよばれる。

#### 【スプライシング】

DNAから転写されたRNAのうち、 unnecessary部分が切り取られる過程のこと。この反応を経て活性のあるメッセンジャーRNA (mRNA) が完成する。スプライシングによって切断除去される部分をイントロンとよび、mRNAになる部分をエクソンとよぶ。

「お手本」に従うのかと思いきや、実際のところ話はそう単純ではない。そもそも、性別を決める最初の指標からして違っている。たとえば、ショウジョウバエと比較的近縁であるチチュウカイミバエやイエバエの場合、Y染色体上のオス決定因子 (*M*) の存否によって雄か雌かが決まる<sup>11)</sup>。同様にコクヌストモドキもY染色体をもつ個体が雄になることから、Y染色体に優性の雄性決定遺伝子が座位すると想定されている<sup>12)</sup>。これらはショウジョウバエよりもむしろヒトの性決定様式に近い。カイコの場合、性染色体構成が雌ヘテロ型 (ZW型) であり、W染色体上に存在する優性雌性決定因子 (*Fem*) をもつ個体は雌、そうでない個体は雄へと分化する<sup>13)</sup>。カイコに近縁の蛾類昆虫であるムガサンはW染色体をもたず、ZZが雄、ZOが雌となる<sup>14)</sup>。ミツバチは性染色体をもたず、二倍体が雌、半数体が雄へ分化する<sup>15)</sup>。では、ショウジョウバエの性を決める数々の遺伝子はこれらの昆虫においても同じ

ような役割をもつのであろうか。まず、ショウジョウバエにおいて雌を決める司令塔として機能する*Sxl*であるが、これまでショウジョウバエ以外の昆虫において発見された*Sxl*のうち、性決定に関わることが明らかされた例は一つもない<sup>16)~19)</sup>。*Sxl*が性決定には関与しない昆虫では、一体どのような遺伝子が性を決める司令塔としての役割を担っているのでしょうか。ミツバチでは、*Csd*とよばれる遺伝子が雌か雄かを決める司令塔として機能することがわかっている。この遺伝子にはいくつかのタイプがあって、異なる二つのタイプの組み合わせ (ヘテロ接合とよぶ) をもつ個体は雌となり、二つが同じ組み合わせ (ホモ接合とよぶ) もしくは一つの*Csd*しかもたない (ヘミ接合とよぶ) 個体は雄になる<sup>20)</sup>。筆者が長年研究対象として扱ってきたカイコの場合、W染色体に存在する*Fem*が個体の性別を雌にする上で支配的な役割をもつ。*Fem*は長さにして20ヌクレオチドほどの非常に小さなRNA

(小分子RNAとよぶ) を作りだし、これが雄への分化を妨げるため、*Fem*をもつ個体が雌になる<sup>21)</sup> (図3)。ネッタイシマカでは*Nix*とよばれる遺伝子が個体の性を雄にする司令塔として働くことがつい最近明らかとなった<sup>22)</sup>。いずれの遺伝子も*Sxl*のように性決定の司令塔として機能するが、互いにまったく異なる遺伝子である。

では、*Sxl*の下流で働き、*dsx*の雌型スプライシングに必要な*tra*についてはどうだろうか。これまでにチチュウカイミバエ、イエバエなどいくつかのハエの仲間、コクヌストモドキ、キョウソヤドリコバチ、ミツバチにおいて*tra*が見つかっており、いずれにおいてもショウジョウバエの*tra*と同様、雌雄で異なるスプライシングを受ける結果雌だけで機能を有するTRAタンパク質が生産され、それが*dsx*の雌特異的スプライシングを誘導することがわかっている<sup>23)~27)</sup>。しかし、ゲノムの中をいくら探しても*tra*が見当たらない昆虫がいることもわかっており、このことは*tra*がすべての昆虫の性決定に不可欠とは限らないことを物語っている<sup>28)</sup>。たとえばカイコのゲノムには*tra*はなく、またTRAのような特別な因子がなくても、*dsx*の雌特異的スプライシングは基底状態で引き起こされる<sup>29)</sup> (図3)。代わりにカイコでは、Insulin-like growth factor II mRNA binding protein (IMP) や*Bombyx mori* P-element somatic inhibitor (BmPSI) といったタンパク質が*dsx*の雄特異的スプライシングを誘導に関与する<sup>30)31)</sup>。

このように、互いに似ても似つかない性決定機構をもつこれらの昆虫は、すべて*dsx*をもつことが最近の研究によって明らかにされている<sup>32)33)</sup>。しかも、ショウジョウバエの場合と同様、*dsx*は雄と雌で異なるスプライシングを受ける結果、雄型と雌型のDSXタ

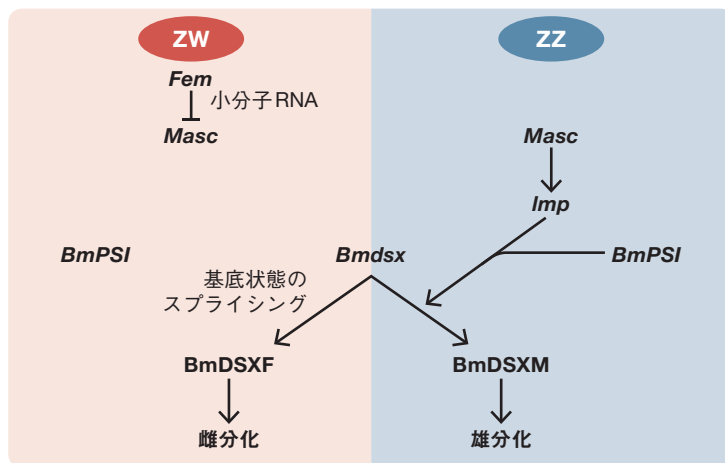


図3 カイコの性決定の仕組み

カイコはW染色体をもつ個体が雌になる。W染色体をもたない場合、*Masc*が*Imp*の雄特異的発現をONにする。IMPはBmPSIと共同して*Bmdsx*のpre-mRNAに結合し、*Bmdsx*の雄型スプライシングを引き起こす。すると、*Bmdsx*から雄型BmDSXタンパク質BmDSXMが作られ、雄分化が誘導される。一方W染色体をもつ個体では、W染色体上の*Fem*から小分子RNAが作られる。この小分子RNAは*Masc*のmRNAを分解する働きをもつため、*Masc*の発現が抑制されてしまう。その結果、*Bmdsx*は基底状態で雌型のスプライシングを受け、雌型BmDSXタンパク質BmDSXFが作られる。BmDSXFはカイコの雌分化を促進する。

ンパク質を生じるのである。イエバエ、コクヌストモドキ、カイコ、タサールサン、ムガサンでは *dsx* が実際に性決定に関与することを示唆する実験結果も得られている<sup>34)~38)</sup>。したがって、性決定の様式は大きく異なっているにもかかわらず、*dsx* の選択的スプライシングによって性が決まる、という点で昆虫の性決定機構は共通しているようである。

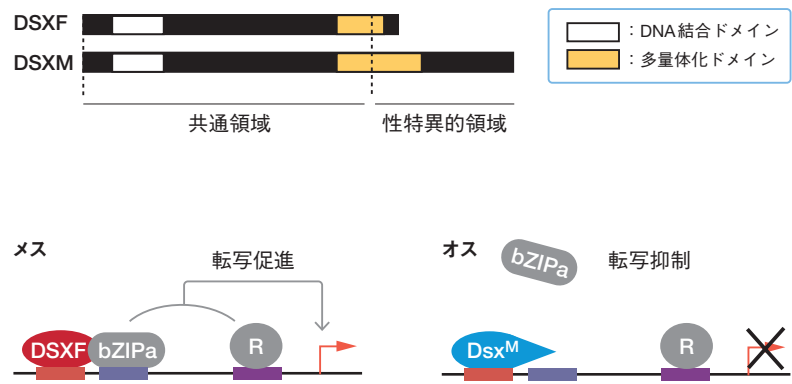


図4 DSXFとDSXMによる卵黄タンパク質遺伝子の転写調節機構

上図：DSXFとDSXMの構造の違い。白抜き色の四角はDNA結合ドメインとよばれ、ある特定のDNAの塩基配列に結合する上で必要な領域である。DSXはこのドメインを介して、調節すべき遺伝子の近傍に結合する。黄色の四角は多量体化ドメインとよばれ、他のタンパク質と相互作用する上で必要な領域である。DSXFとDSXMはこの部分において違いがみられることに注意。

下図：DSXFとDSXMによる卵黄タンパク質遺伝子の転写調節機構。雌ではDSXFがDNA結合ドメインを介して卵黄タンパク質遺伝子の近傍に結合する。さらに、多量体化ドメインを介して転写の促進に関わる他の因子bZIPaと結合する。これらの因子と基本転写因子Rとが共同することによって、卵黄タンパク質遺伝子の転写が促進されるため、雌では活発に卵黄タンパク質が作られる。雄ではDSXMがDNA結合ドメインを介して卵黄タンパク質遺伝子の近傍に結合するが、DSXMは多量体化ドメインの構造がDSXFとは異なるため、bZIPaと結合しない。このため、卵黄タンパク質遺伝子の転写は抑制され、雄では卵黄タンパク質が作られない。

### 3 昆虫に共通の性分化スイッチとして働く *dsx*

こうしてみると、昆虫の性決定機構は結局のところ、選択的スプライシングを介して *dsx* から作られるタンパク質が個体の性に合ったタイプ（雌ならDSXF、雄ならDSXM）になるよう、調節していることがわかる。昆虫にとって *dsx* は性分化\*スイッチの役割を果たし、このスイッチの切り換え手段として、選択的スプライシングを使っている、と言い換えることができる。ではどのようにして *dsx* は個体の性分化を制御しているのだろうか？ *dsx* から作られるDSXFやDSXMは、個体が雌、もしくは雄になるために必要な遺伝子の転写を促進、もしくは抑制する転写因子\*として機能する。たとえば、卵の栄養分として必要な卵黄タンパク質の合成は雌でのみ活発におこなわれるが、これはDSXFが卵黄タンパク質遺伝子の転写を促進するのに対し、DSXMはこれを抑制するからである<sup>39)40)</sup> (図4)。同じようなメカニズムでDSX (DSXFとDSXMの総称) が性分化に関わる遺伝子の転写を調節することで、個体の性に応じた体作りがなされると考えられている。では、ほかにどのような遺伝子がDSXによって直接制御されているのだろうか？ また、その数は一体どれくらい

なのだろうか？ 最近、この点についての理解が「クロマチン免疫沈降-塩基配列決定法 (ChIP-seq)」とよばれる手法によって飛躍的に進んだ。この方法は、DSXが結合しているDNA断片だけを回収し、それらの塩基配列を次世代シーケンサーとよばれる装置で片っ端から解読する方法である (図5)。解読された塩基配列とゲノムの塩基配列をコンピューターで比較し、一致する部分にタグを付ける。タグが密集する場所はDSXが結合していたことを反映しており、その近傍に存在する遺伝子がDSXによって制御される可能性が高いと予想される。ChIP-seqによってDSXの結合が確認された遺伝子は約6,000遺伝子に及び、これはショウジョウバエの全遺伝子数の約3分の1に相当する<sup>41)</sup>。これらの遺伝子の中には、あらゆる動物の発生に不可欠な遺伝子や、学習、行動、脱皮や変態に関わる遺伝子、ひいてはタンパク質合成や基本代謝に関わる遺伝子など、一見すると性とは無関係な遺伝子も数

多く含まれている。このことは、性の違い (性差とよぶ) が、卵巣や精巣、外部生殖器などの局所的な部分に留まらず、細胞の基本的な活動レベルにまで及ぶことを意味するのかもしれない。しかし、ChIP-seqによりDSXの結合が示唆されたことと、生体内でDSXによる調節を受けることとは必ずしもイコールではないので、今後これらの遺伝子が実際にDSXによる直接的な制御を受けるか否かを明らかにするため、遺伝学的、生化学的解析をおこなう必要がある。

#### 用語解説 Glossary

##### 【性分化】

個体の性が決まったのち、その性にちなんだ体の形作りがなされることを、性分化とよぶ。個体が雄になる場合は雄分化、雌になる場合は雌分化という。

##### 【転写因子】

DNAの特定の塩基配列に結合し、DNAからなる遺伝子の遺伝情報をmRNAへと転写する過程を促進、もしくは抑制する機能をもつタンパク質因子。

## 4 DSXの兄弟として見つかったDMRT1

ここまですっと昆虫の性に関わる話をしてきた。昆虫の性決定機構があまりにもユニークすぎて、それはそれで面白いが、それが一体私たちとどんな関係があるのか、と思われるかも知れない。実は私たちヒトも、DSXの兄弟にあたる転写因子をもっている。1998

年に発見されたDMドメイン関連転写因子1 (DMRT1) とよばれる転写因子がそれだ<sup>10)</sup>。DMRT1のDはDSXの頭文字Dに由来する。DMRT1は脊椎動物の性決定に不可欠な遺伝子だ。たとえばメダカはY染色体をもつ個体が雄になるが、それはY染色体に存在するDMRT1(DM-Y)が精巣の分化を誘導するからだ<sup>42)</sup>。アフリカツメガエルはW染色体をもつ個体がメスにな

るが、これはW染色体上のDMRT1(DM-W)が精巣の分化を抑制することに起因する<sup>43)</sup>。ニワトリはZ染色体にDMRT1をもち、Z染色体を2本もつ雄はZを1本しかもたない雌に比べDMRT1の発現量が多く、それがきっかけとなって精巣が作られ、雄分化が誘導される<sup>44)</sup>。哺乳類のDMRT1はこれほどまでに性決定において支配的な役割をもたないが、それでもマウスにおいてDMRT1を過剰発現させると卵巣が精巣化し、雌から雄への性転換が起こる<sup>45)</sup>。ちなみにヒトのDMRT1は精巣で強く発現し、9番染色体の9p24.3領域に存在することがわかっている<sup>10)46)</sup>。この領域を欠失すると、精巣の分化異常による男性から女性への性転換が起こるため<sup>47)</sup>、ヒトにおいてもDMRT1が性分化にとって重要な役割をもつと予想される。DMRT1について、その制御を受ける可能性のある遺伝子を洗いざらい調べるため、ChIP-seqの類法を用いた解析がなされた結果、マウスの約1,400個の遺伝子においてDMRT1の結合が確認された<sup>48)</sup>。興味深いことに、これらの遺伝子と上述したDSXの結合が見られた6,000個の遺伝子を比較した結果、約900個の遺伝子が互いに相同な関係にあることがわかった<sup>41)</sup>。言い換えれば、これら900個の遺伝子はショウジョウバエでもマウスでもDSXもしくはDMRT1による制御を受け、それぞれの生物における性分化を誘導している、といえる。おそらくショウジョウバエとマウスの間で共有されている性的特徴(性徴という)、たとえば卵巣や精巣、外部生殖器の分化、雄が雌に求愛するといった神経活動などはこれら900個の遺伝子セットにより制御されているのかも知れない。現在筆者らはこの仮説を検証するための実験をおこなっており、ショウジョウバエ

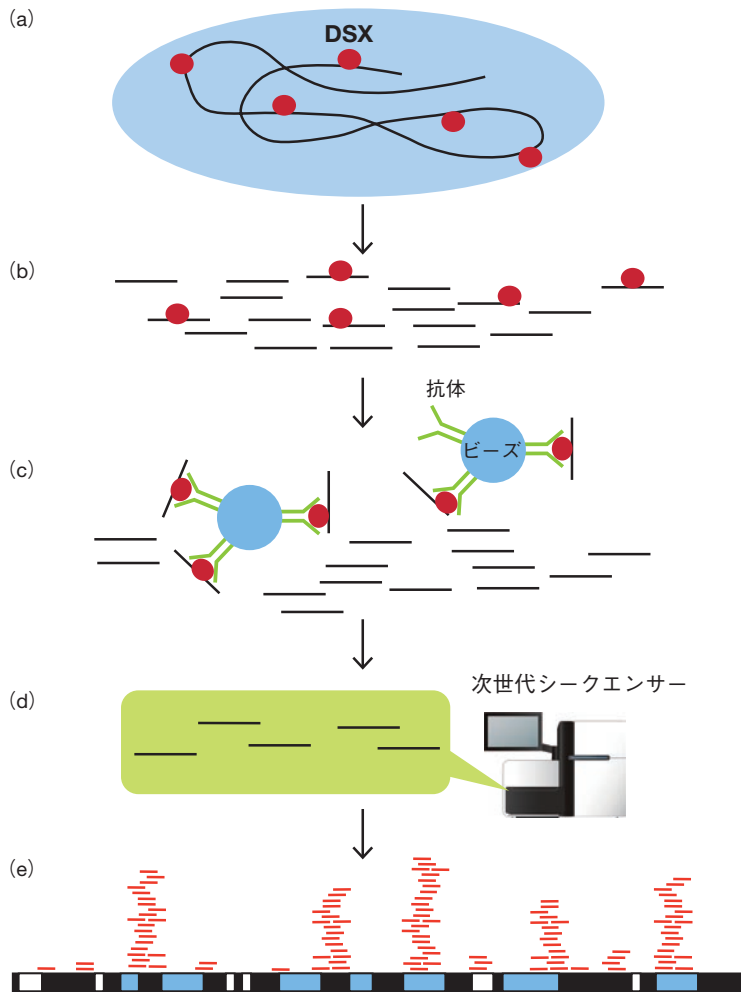


図5 ChIP-seq法によるDSX結合領域の推定

- (a) : 細胞核内のDNA上に結合するDSX。DNAを黒色の線、DSXを赤色の丸で示す。
- (b) : 超音波処理などにより、核内のDNAを細かく切断する。
- (c) : DSXを特異的に認識する抗体を表面に付着させたビーズを投入し、DSXが結合するDNAを回収する。ビーズは金属製の微粒子であるため、反応液中に拡散したビーズは磁石を使って容易に集めることができる。
- (d) : 回収されたDNAを熱処理によりDSXから外し、精製する。こうして集められた大量のDNA断片の塩基配列を次世代シーケンサーにより解読する。
- (e) : 解読されたDNAの塩基配列とゲノムの塩基配列を比較し、一致する部分にタグ付けをする(図中の赤色の直線)。タグが密集する部分はDSXが結合していたと推定される。この場合、青色の四角で示した遺伝子が、DSXによる制御を受ける可能性が高い。

でもマウスでも雄の生殖器の分化に関わる既知の転写因子が、DSXもしくはDMRT1の直接の制御下にあることを示唆する結果が得られつつある。

## 5 おわりに

Y染色体に含まれる遺伝性の因子が個体の性を雄にすることに最初に気づいたのは、チャイロコメノゴミムシダマシの染色体標本を精力的に観察し続けたスティーブンスである<sup>49)</sup>。その10年後、1916年には田中がカイコを用いた研究によりW染色体を発見し、この染色体をもつ個体が雌になる、という新たな事実を突き止めた<sup>13)</sup>。1921年にはブリッジズがX染色体の数によって性が決まることを、ショウジョウバエを用いた研究により明らかにした<sup>50)</sup>。これら昆虫を用いた数々の発見が、今日では当たり前となった遺伝性決定機構を理解する土台を築いた。昆虫の性決定機構はユニークであるが、一方で私たちを含む哺乳動物との間にも多くの共通点があるということが明らかになりつつある今、再び昆虫を用いた研究が性分化研究において大きなブレイクスルーをもたらすときが到来すると筆者は信じて止まない。

### [文献]

- Erickson, J. W. & Quintero, J. J. *PLoS Biol.* **5**, 2821–2830, (2007).
- Cline, T. W. *Trends Gen.* **9**, 385–390, (1993).
- Erickson, J. W. & Cline, T. W. *Genes Dev.* **7**, 1688–1702, (1993).
- Barbash, D. A. & Cline, T. W. *Genetics* **141**, 1451–1471, (1995).
- Wrischnik, L. A., Timmer, J. R., Megna, L. A. & Cline, T. W. *Genetics* **165**, 2007–2027, (2003).
- Inoue, K., Hoshijima, K., Sakamoto, H. & Shimura, Y. *Nature* **344**, 461–463, (1990).
- Inoue, K., Hoshijima, K., Sakamoto, H. & Shimura, Y. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **89**, 8092–8096, (1992).
- Bownes, M., Scott, A. & Shirras, A. *Development* **103**, 119–128, (1988).
- Hoshijima, K., Inoue, K., Higuchi, I., Sakamoto, H., Shimura, Y. *et al. Science* **252**, 833–836, (1991).
- Raymond, C. S., Shamu, C. E., Shen, M. M., Seifert, K. J., Hirsch, B. *et al. Nature* **391**, 691–695, (1998).
- Hediger, M., Minet, A. D., Niessen, M., Schmidt, R., Hilfiker-Kleiner, D. *et al. Genetics* **150**, 651–661, (1998).
- Shukla, J. N. & Palli, S. R. *J. Exp. Biol.* **217**, 1653–1655, (2014).
- Tanaka, Y. *J. Coll. Agric. Sapporo* **6**, 1–33, (1916).
- Deodikar, G. B., Chowdhury, S. N., Bhuyan, B. N & Kshirsagar, K. K. *Curr. Sci.* **31**, 247–248, (1962).
- Cook, J. M. & Crozier, R. H. *Trends Ecol. Evol.* **10**, 281–286, (1995).
- Saccone, G., Peluso, I., Artiaco, D., Giordano, E., Bopp, D. *et al. Development* **125**, 1495–1500, (1998).
- Meise, M., Hilfiker-Kleiner, D., Dubendorfer, A., Brunner, C., Nothiger, R. *et al. Development* **125**, 1487–1494, (1998).
- Sievert, V., Kuhn, S., Paululat, A. & Traut, W. *Genome* **43**, 382–390, (2000).
- Niimi, T., Sahara, K., Oshima, H., Yasukochi, Y., Ikeo, K. *et al. Genome* **49**, 263–268, (2006).
- Beye, M., Hasselmann, M., Fondrk, M. K., Page, R. E., Omholt, S. W. *et al. Cell* **114**, 419–429, (2003).
- Kiuchi, T., Koga, H., Kawamoto, M., Shoji, K., Sakai, H. *et al. Nature* **509**, 633–636, (2014).
- Hall, A. B., Basu, S., Jiang, X., Qi, Y., Timoshevskiy, V. A. *et al. Science* **2348**, 1268–1270, (2015).
- Pane, A., Salvemini, M., Delli Bovi, P., Polito, C., Saccone, G. *et al. Development* **129**, 3715–3725, (2002).
- Hediger, M., Henggeler, C., Meier, N., Perez, R., Saccone, G. *et al. Genetics* **184**, 155–170, (2010).
- Verhulst, E. C. & Beukeboom, L. W. & van de Zande, L. *Science* **328**, 620–623, (2010).
- Shukla, J. N. & Palli, S. R. *Sci. Rep.* **2**, 602, (2012).
- Hasselmann, M., Gempe, T., Schitt, M., Nunes-Silva, C. G., Otte, M. *et al. Nature* **454**, 519–522, (2008).
- Geuverink, E. & Beukeboom, L. W. *Sex Dev.* **8**, 38–49, (2014).
- Suzuki, M. G., Ohbayashi, F., Mita, K. & Shimada, T. *Insect Biochem. Mol. Biol.* **31**, 1201–1211, (2001).
- Suzuki, M. G., Imanishi, S., Dohmae, N., Nishimura, T., Shimada, T. *et al. Mol. Cell. Biol.* **28**, 333–343, (2008).
- Suzuki, M. G., Imanishi, S., Dohmae, N., Asanuma, M., Matsumoto, S. *et al. Mol. Cell. Biol.* **30**, 5776–5786, (2010).
- Saccone, G., Pane, A. & Polito, L. C. *Genetica* **116**, 15–23, (2002).
- Bopp, D., Saccone, G. & Beye, M. *Sex Dev.* **8**, 20–28, (2014).
- Hediger, M., Burghardt, G., Siegenthaler, C., Buser, N., Hilfiker-Kleiner, D. *et al. Dev. Genes Evol.* **214**, 29–42, (2004).
- Shukla, J. N. & Palli, S. R. *Sci. Rep.* **2**, 948, (2012).
- Suzuki, M. G., Funaguma, S., Kanda, T., Tamura, T., Shimada, T. *et al. Dev. Genes Evol.* **213**, 345–354, (2003).
- Suzuki, M. G., Funaguma, S., Kanda, T., Tamura, T., Shimada, T. *et al. Evol. Dev.* **7**, 58–68, (2005).
- Shukla, J. N. & Nagaraju, J. *Insect Biochem. Mol. Biol.* **40**, 672–682, (2010).
- Coschigano, K. T. & Wensink, P. C. *Genes Dev.* **7**, 42–54, (1993).
- An, W. & Wensink, P. C. *EMBO J.* **14**, 1221–1230, (1995).
- Clough, E., Jimenez, E., Kim, Y. A., Whitworth, C., Neville, M. C. *et al. Dev. Cell* **31**, 761–773, (2014).
- Matsuda, M., Nagahama, Y., Shinomiya, A., Sato, T., Matsuda, C. *et al. Nature* **417**, 559–563, (2002).
- Yoshimoto, S., Okada, E., Umemoto, H., Tamura, K., Uno, Y. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **105**, 2469–2474, (2008).
- Smith, C. A., Roeszler, K. N., Ohnesorg, T., Cummins, D. M., Farlie, P. G. *et al. Nature* **461**, 267–71, (2009).
- Zhao, L., Svingen, T., Ng, E. T. & Koopman, P. *Development* **142**, 1083–1088, (2015).
- Raymond, C. S., Parker, E. D., Kettlewell, J. R., Brown, L. G., Page, D. C. *et al. Hum. Mol. Genet.* **8**, 989–996, (1999).
- Guioli, S., Schmitt, K., Critcher, R., Bouzyk, M., Spurr, N. K. *et al. Am. J. Hum. Genet.* **63**, 905–908, (1998).
- Murphy, M. W., Sarver, A. L., Rice, D., Hatzi, K., Ye, K. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **107**, 13360–13365, (2010).
- Morgan, T. H. *Science* **36**, 468–470, (1912).
- Bridges, C. B. *Science* **54**, 252–254, (1921).



### 鈴木 雅京 Masataka G. Suzuki

東京大学 大学院新領域創成科学研究科 准教授

略歴：1998年、東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了。博士（農学）。1999年～2002年、日本学術振興会特別研究員（PD）。2002年～2010年、理化学研究所専任研究員。2010年より現職。

専門：分子昆虫学