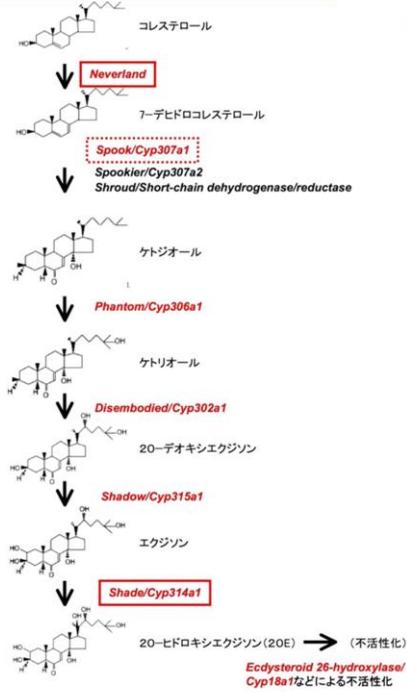
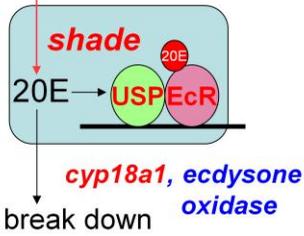


今やっているのはこの合成経路です。これは幼若ホルモンの合成経路をずっと昆虫で酵素がわかっているものを全部クローニングしてきています。赤いのがちゃんと採れているので、おそらくパスウェイは昆虫と非常によく似ているということがわかりました。

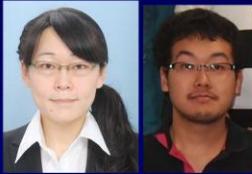
脱皮ホルモン合成経路



cholesterol
neverland
 7-dehydrocholesterol
spook
spookier
shroud
 ketodiol
phantom
disembodied
shadow
 ecdysone



脱皮ホルモンも非常によく似ています。

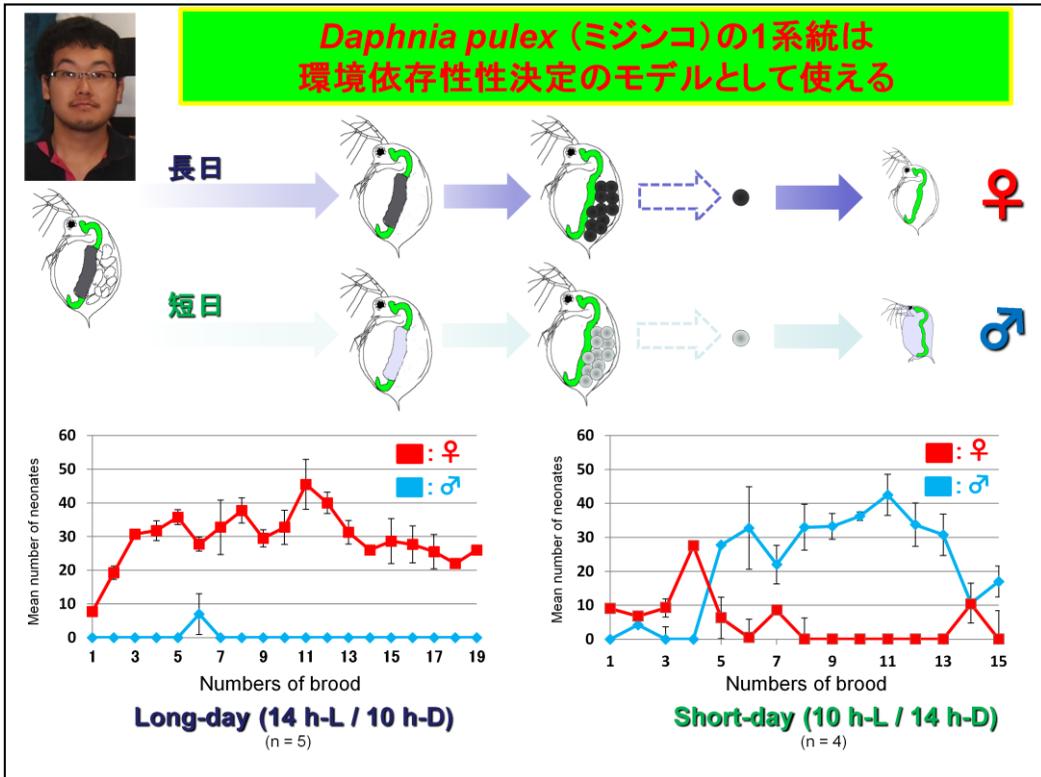


D. pulex をモデル生物に



- 実験室の中で飼育が容易
- ゲノム情報がある
- 単為生殖と有性生殖を切り替える
- 環境依存性性決定

今度はDaphnia pulexという小さいやつです。



光の条件を変えるだけで雄を産むというのは、D. pulexの方で見つかりましたので、こういうふうに長日だと雌ばかり、短日になると雄が産まれて雌がいなくなる。

RNAi for *D. pulex* (*Dll* gene)

BMC Biotechnol., 2013.



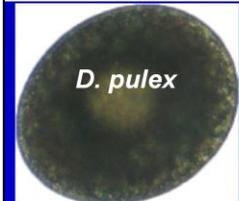
Whole body Second antenna Second thoracic limb



D. magna

Dll

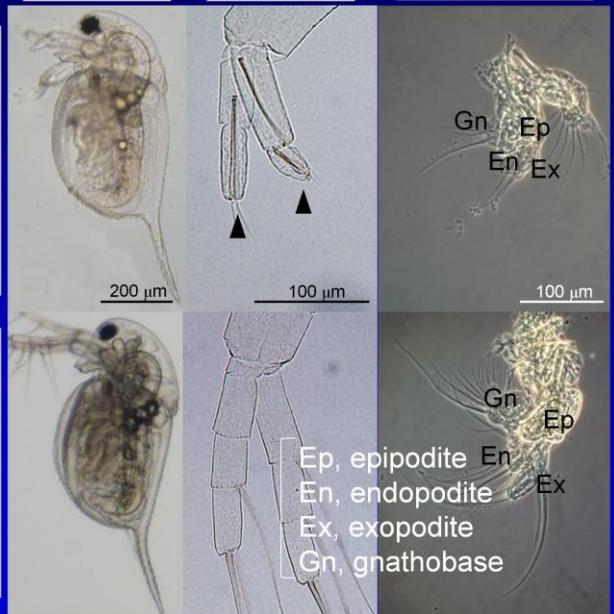
Optimum conditions are different.



D. pulex

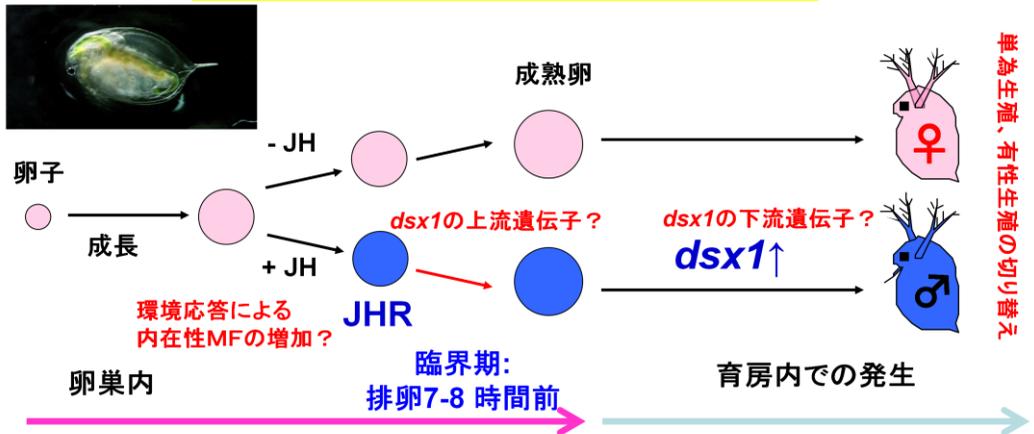
malE

100 μm



こういったものが見つかってきたので、研究的にはこれから進んでいきますし、*Daphnia pulex*のRNA干渉もできるようになります。これだけ大きさが違うので、やりにくいですが、研究面としては、*Daphnia pulex*を使って研究ができる。

ミジンコの性決定・性分化のモデル



単為生殖、有性生殖の切り替え

PLoS Genet, 7, e1001345, 2011.

OPEN ACCESS Freely available online



4, 1856, 2013.

Environmental Stress Alters Juvenile Hormone Response in Insects and Crustaceans
Crustacean *Daphnia* Doublesex Gene

Yasuhiko Kato¹, Kaoru Kobayashi¹, Hitoshi Miyakawa¹, Kenji Toyota^{1,2}, Ikumi Hirakawa^{1,3}, Yukiko Ogino^{1,2}, Shinichi Miyagawa^{1,2}, Shigeto Oda¹, Narihisa Tatarazako⁴, Toru Miura⁵, John K. Colbourne⁶ & Taisen Iguchi^{1,2}

(説明を省略)

研究目的

単為生殖でメスしか産まないミジンコがオスを産む仕組みの解明

ミジンコの性決定の仕組みの解明。
化学物質のリスク評価(産仔数)にメカニズムを入れる。
ミジンコのホルモン合成経路の解明・ホルモンの定量。
ホルモン受容体の解明。

現在までの研究成果

1. 幼若ホルモン類似物質の暴露によりオス産仔 (OECD) (2003)
2. ミジンコの遺伝子・マイクロアレイの開発 (OECD AOP) (2005)
3. 脱皮ホルモン受容体・レポーターアッセイ (MOE, AOP) (2007)
4. OECD TG211 Annex7 (性比の観察を追加) (OECD) (2008)
5. ミジンコ卵の遺伝子操作法(RNAi)の開発 (2011)
6. ミジンコの性決定遺伝子の解明 (OECD AOP) (2011)
7. 幼若ホルモン受容体のクローニング(OECD AOP, MOE) (2013)
8. 環境に依存してオスを産むミジンコを見出した (2013, 未発表)
9. ミジンコのホルモンの定量 (OECD AOP)
10. ホルモン合成経路の解明 (OECD AOP)
11. 環境依存性性決定の仕組みの解明 (OECD AOP)

もう一回これをまとめてみますと、幼若ホルモンの類似物質を投与すると雄を産む。これを使って、最終的にはミジンコが内分泌かく乱、要は他の例えばユスリカなんかは生殖が落ちれば内分泌かく乱であると。アミもそうです。だけど、ミジンコは脱皮ホルモンの受容体に結合するものがどうなるかとか、幼若ホルモンに似たものがどうなるかということで、ホルモンを中心にした研究ができます。マイクロアレイその他でOECDへの貢献といいますか、こういったバックグラウンドを作っている。それから、雄の決定ができる遺伝子がみついているのはオオミジンコだけです。

ということで、この辺がずっとそろってくると、化学物質がどこから入って、幼若ホルモン様作用があるとすれば、それがどこに効いて、どんな作用で雄を産む、あるいは生殖が落ちるといふ、今AOP (adverse outcome pathway) というふうにやりましょうとOECDは言っていますが、化学物質が入ってきて有害影響が起こるまでの流れを明らかにするということにも貢献できるのではないかと。

こういったミジンコの研究を長くやっていると、長すぎるんじゃないか、やめさせたら、という意見もあります。ところが、こういった何もわからないものをやるときに、3年でやりなさいといったって、できないですね。積み重ねが必要なもので、あえてこういった研究は長くやらないと実りませんと、環境省の3年は短いと、私も切られるかもしれません。

そのほかにはCharles Tylerさんがいろいろ言ってくれましたが、レポーターアッセイ、魚とかカエルとか、EXTEND2010で使っているin vitro試験というのは、全部我々のこういった特別のところで指定研究みたいにして作ったものです。

あとメダカの鰭の話もあるのですが、今日はこの辺でやめます。「たかが微塵子されどミジンコ」で奥が深いです。ミジンコの研究をサポートしていただければありがたいです。