

文部科学記者会・科学記者会  
同時発表

2026年5月19日  
横浜市立大学

## Y染色体は消えない？—ヒト発生を支える新機能を発見 Y染色体遺伝子が転写因子の配置を制御し、 遺伝子発現を支える仕組みを解明

横浜市立大学大学院医学研究科 分子生物学教室の秋山智彦助教（研究開始当時：慶應義塾大学医学部坂口記念システム医学講座所属）の研究グループは、Y染色体上の遺伝子 UT<sub>Y</sub> が、X染色体上の類似遺伝子 UT<sub>X</sub> と協調して、ヒト初期発生に重要な役割を果たすことを明らかにしました。男性にのみ存在するY染色体は、進化の過程で多くの遺伝子を失い、これまで主に性決定や生殖機能に関与する染色体として理解されてきました。しかし本研究により、Y染色体上に残る UT<sub>Y</sub> が UT<sub>X</sub> とともに転写因子\*<sup>1</sup>の適切な配置を支えることで、遺伝子発現\*<sup>2</sup>を調節し、初期発生における多能性\*<sup>3</sup>の維持や分化過程を制御することが示されました。さらに UT<sub>Y</sub> は、酵素活性をほぼ失っているにもかかわらず、非触媒的機能によって転写制御を支える“足場”として働くことが明らかとなりました。この発見は、Y染色体をめぐる従来の見方を見直し、発生における性差の理解を深めるものです。

本研究成果は、発生生物学分野の国際学術誌「Development」にオンライン掲載されました（2026年5月14日）。

### 研究成果のポイント

- Y染色体 UT<sub>Y</sub> の新たな機能をヒトの胚性幹細胞で解明
- 酵素活性に依らない遺伝子制御機構を発見
- UT<sub>X</sub> と UT<sub>Y</sub> の協調が多能性維持に必須と判明

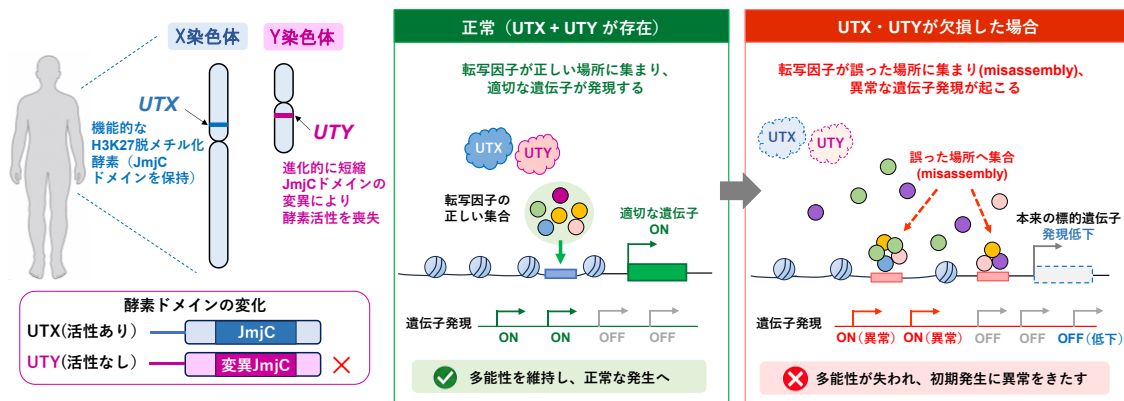


図1 本研究の概要

Y染色体遺伝子 UT<sub>Y</sub> は、転写因子を“正しい場所”へ導く。UT<sub>X</sub> と UT<sub>Y</sub> は、酵素活性に依存せず転写因子の配置 (assembly) を維持し、正常な遺伝子発現を支える。

## 研究背景

ヒトの細胞には通常 46 本の染色体があり、その中で Y 染色体は男性にのみ存在し、性別を決定する役割を担っています。一方で、他の染色体と比べて非常に小さく、進化の過程で遺伝子数が減少してきたことから、「将来的に消失する可能性がある」とも指摘されてきました。

しかし、Y 染色体には長い進化の過程でも失われずに維持されてきた遺伝子が存在しており、それらがなぜ保存されてきたのかは大きな謎でした。これらの遺伝子の多くは、性決定に関わる遺伝子とは異なり、全身のさまざまな細胞で発現していることが知られており、性決定以外の重要な機能を担っている可能性が考えられています。その機能を明らかにすることは、Y 染色体の進化的意義を理解する上で重要です。

本研究で注目した UTY は、このように進化的に保存されてきた遺伝子の一つです。一般に、遺伝子は相同染色体上に 2 つ一組（ペア）で存在します。しかし UTY は例外的で、Y 染色体上のみ存在し、X 染色体上の相同遺伝子\*<sup>4</sup>UTX と対をなしています。UTX は遺伝子発現を制御する酵素（JmjC ドメインを持つヒストン H3K27 特異的脱メチル化酵素）として知られていますが、UTY は進化の過程で変異が入り、酵素活性がほとんど失われているうえ、発現量も低いことから、その機能は長らく不明のままでした。これまでのマウス研究では、UTY が胚発生に関与することが示唆されていましたが、その分子メカニズムは明らかになっておらず、ヒトにおける検証が求められていました。

## 研究内容

本研究では、ヒト発生における UTY の役割を明らかにするため、Y 染色体を持つヒト胚性幹細胞（ES 細胞）\*<sup>5</sup>を用いて解析を行いました。ヒト胚性幹細胞は、初期胚に由来し、未分化な状態を保ったままさまざまな細胞へと分化できる性質（多能性）を持つ細胞です。

Y 染色体は繰り返し配列が多く、遺伝子の発現量も低いことから、その機能解析はこれまで困難とされてきました。本研究では、ゲノム編集技術\*<sup>6</sup>により UTY に人工タグ\*<sup>7</sup>を付加し、細胞内での局在やゲノム上での結合領域を高精度に解析しました。

その結果、UTY はこれまで考えられていたよりもはるかに広範に、全染色体にわたるゲノム上の約 1 万箇所結合していることが明らかとなりました。結合箇所を調べたところ、これらの多くは遺伝子発現制御に重要な領域であるプロモーターおよびエンハンサー領域に位置していました。また、その結合分布は UTX と大きく重なっており、UTY が UTX と機能的に重複しながら、遺伝子発現の制御に関与していることが示されました（図 2）。

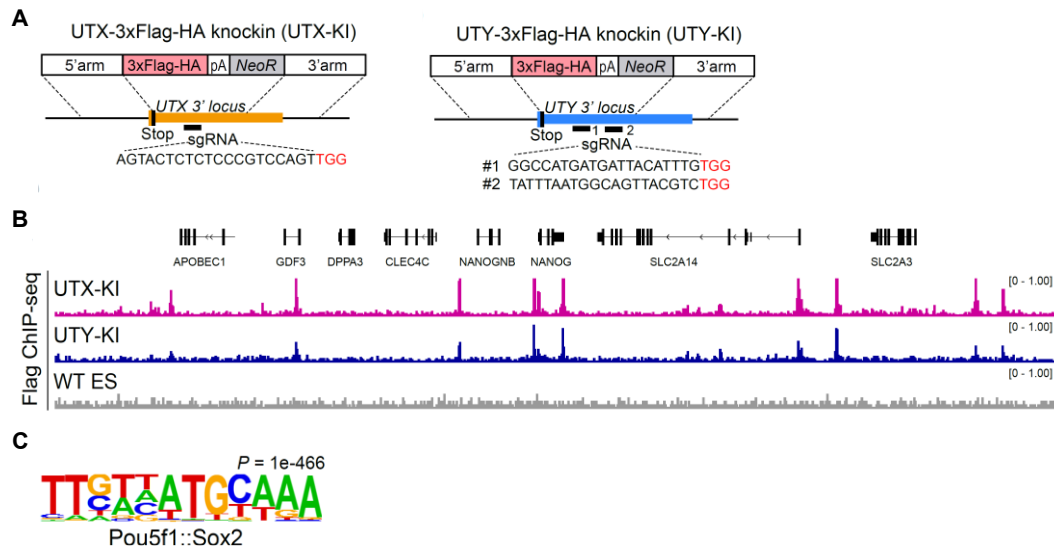


図2 UTX および UTY はヒト ES 細胞において共通の転写制御領域を占有する

UTX および UTY のゲノム上の結合を解析するため、CRISPR-Cas9 ゲノム編集技術により、各遺伝子座位に 3×FLAG-HA タグをノックインしたヒト ES 細胞株を作製した (A)。Flag 抗体による ChIP-seq 解析の結果、UTY は UTX と同様に、多能性維持に重要な遺伝子の近くに結合していることが明らかとなった (B)。さらに、UTX/UTY が結合する領域には、多能性維持に重要な転写因子 OCT4(Pou5f1)および SOX2 が認識する配列モチーフが多く存在していた (C)。

さらに、UTX と UTY を欠損させた細胞を解析した結果、UTY は酵素として直接作用するのではなく、転写因子やクロマチン制御因子\*<sup>8</sup>を適切なゲノム領域に配置することで、遺伝子発現を支える役割を担うことが明らかになりました。実際に、UTX と UTY の両方を欠損させると、OCT4 や SOX2 といった重要な転写因子の結合パターンが広範囲に変化し、それに伴って遺伝子発現に異常が生じました (図 3)。

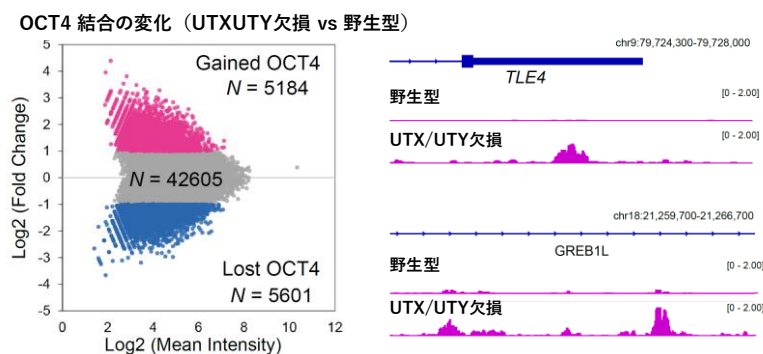


図3 UTX/UTY 欠損による OCT4 結合領域の変化

UTX と UTY を同時に欠損させたヒト ES 細胞では、多能性維持に重要な転写因子 OCT4 の結合位置が大きく変化した (左)。実際に、本来は結合しない遺伝子領域に新たな OCT4 結合が現れることが確認され (右)、UTX と UTY が転写因子 OCT4 の適切なゲノム局在を維持する役割を持つことが示された。

また、UTX または UTY の単独欠損では大きな影響は見られませんでした。両方を同時に欠損させると、細胞は未分化な状態を維持できなくなりました。さらに、免疫不全マウス<sup>\*9</sup>に移植してもさまざまな組織に分化する能力（テラトーマ形成能<sup>\*10</sup>）を失っており、多能性が著しく損なわれていることが確認されました（図4）。これらの結果から、UTX と UTY は協調して多能性の維持に必須の役割を果たしていることが示されました。

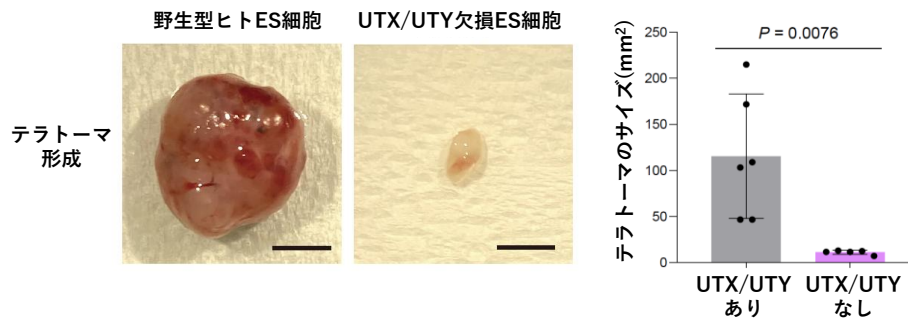


図4 UTX/UTY 欠損細胞では多能性が著しく低下する

野生型および UTX/UTY 欠損ヒト ES 細胞のテラトーマ形成能を評価した。UTX/UTY 欠損細胞ではテラトーマ形成能が著しく低下しており、多能性の喪失が示された。（スケールバー、5 mm）

以上の結果は、UTY が酵素活性に依存しない転写制御の中核因子として機能し、ヒト発生を支える新たな分子機構の一端を明らかにしたものです。

## 今後の展開

本研究は、これまで「小さく、いずれ消える可能性がある」と考えられてきた Y 染色体が、ヒト発生における遺伝子発現の制御に重要な役割を担うことを示しました。特に、酵素活性をほとんど持たない UTY が転写因子の配置を調整することで遺伝子発現を支えるという発見は、遺伝子制御の新たな理解につながります。さらに本研究は、男性と女性の間で転写制御に違いが存在する可能性を示唆しており、今後は性差に基づく発生制御の分子基盤の解明や、不妊症・発生異常の理解への展開が期待されます。

## 研究費

本研究は、日本学術振興会 科学研究費助成事業（科研費）（課題番号：JP19K06492、JP22H04699、JP22K06090、JP20H04929、JP20H05395）の支援を受けて実施されました。

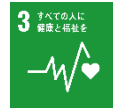
## 論文情報

タイトル：Functional redundancy between UTY and UTX in regulating the localization of transcription factors involved in pluripotency

著者：Tomohiko Akiyama(責任著者), Toshiya Nakahara, Saeko Sato, Kei-ichiro Ishiguro, Masashi Yukawa, Miu Yamamoto, Hidehisa Takahashi and Minoru S. H. Ko

掲載雑誌：Development

DOI：10.1242/dev.205328



## 用語説明

- \*1 転写因子：DNA に直接結合し、遺伝子の働きをオンまたはオフにして調節するタンパク質。
- \*2 遺伝子発現：遺伝子の DNA 配列情報をもとに、RNA やタンパク質などが作られること。
- \*3 多能性：1つの細胞が、体をつくるいろいろな種類の細胞に変わることができる性質。
- \*4 相同遺伝子：もともと同じ起源を持ち、似た働きをする遺伝子の組。
- \*5 ヒト胚性幹細胞（ES 細胞）：受精後まもない胚に由来し、体のさまざまな細胞に変わることができる性質を保ったまま増えることができる細胞。
- \*6 ゲノム編集技術：DNA の特定の配列を狙って切断したり書き換えたりする技術。
- \*7 人工タグ：タンパク質の位置や動きを調べるために付加する短いアミノ酸配列。
- \*8 クロマチン制御因子：DNA はヒストンというタンパク質に巻き付いて存在しており、その密な状態とゆるんだ状態を変えることで、遺伝子の働きを調節する分子。
- \*9 免疫不全マウス：免疫機能が弱く、ヒトの細胞を移植しても拒絶しにくいマウス。
- \*10 テラトーマ形成能：幹細胞が体内で神経や筋肉など多様な組織を含む腫瘍（テラトーマ）を形成できる性質。多能性の指標として用いられる。