

# 論文審査の結果の要旨

氏名 橋口 康之

本論文は5章からなる。第1章は序論であり、脊椎動物、とくに魚類の嗅覚およびフェロモン受容体遺伝子ファミリーに関する現在までの研究が要約され、その上で研究課題の提示がなされている。脊椎動物の匂い受容体にはOR, V1R, V2Rの3つのタイプがあるが、そのうちV2Rは、水溶性物質による同種個体間での情報伝達に関与している可能性があり、進化学的に興味深い。そこで魚類におけるV2R遺伝子ファミリーの実態を明らかにし、その進化過程を探ることを目的として本研究を実施したことが述べられている。

第2章は、ゼブラフィッシュV2R遺伝子ファミリーの*in silico*解析による特定と、その進化解析についての章である。ゼブラフィッシュのゲノム配列データに対し、BLAST検索による遺伝子の探索を行った結果、これまで考えられていたよりも多い88種類の異なるV2R遺伝子および偽遺伝子を見つけた。系統解析により、それらは類似性の異なる12のグループからなっていた。そのうち2つは非常に多くのコピー数からなり、また染色体上の特定の領域で遺伝子クラスターを形成していた。18番染色体上の遺伝子クラスターでは、かなり最近に重複をしたと考えられる約60kbの相同領域が見出された。以上の結果から、ゼブラフィッシュのV2R遺伝子ファミリーは複数のグループからなり、その一部が頻繁な縦列重複によってコピー数を増加させてきたことを論じている。

第3章では、トラフグ、ミドリフグおよびメダカのV2Rはゲノム配列データの検索から、またコイ科のヤリタナゴでは、degenerate PCR法とサザンハイブリダイゼーションを用いた方法により、V2R遺伝子ファミリーの大部分を特定した。これらの系統解析から、魚類V2R遺伝子ファミリーには10前後のグループが存在し、それらはトラフグ、メダカを含む系統とゼブラフィッシュ、ヤリタナゴを含む系統が分岐する以前に分かれたこと、そのうちの2つは種間でほぼ共通に多様化していることを明らかにした。また、モデル魚類4種のV2R遺伝子クラスターの物理地図の比較から、メダカ、フグの系統では遺伝子配置がかなり保存的である一方、ゼブラフィッシュのそれはかなり異なっており、染色体レベルでの遺伝子クラスターの分断およびその後の重複のあったことを示唆した。

第4章では、ゼブラフィッシュの近縁種であるパールダニオに着目し、そのV2R遺伝子群をクローニングし、ゼブラフィッシュと比較することによって、より短い時間スケールでの魚類V2R遺伝子ファミリーの進化について調べている。これら2種のV2R遺伝子の系統解析から、11のオーソログな遺伝子の組が特定され、いくつかの遺伝子では、種分化後の重複が2種で共通して複数回起こっていた。それらの遺伝子では、頻繁にスプライシングバリ

アントが見られ、また機能的制約の低下が起こっていることも示唆された。これらの結果から、2種の一部の V2R 遺伝子は頻繁に重複しており、その結果、遺伝子間で機能が余剰となることによって、機能的制約の低下がおこっていると考えられた。

第 5 章は総合考察である。ここでは、脊椎動物 V2R ファミリーの進化を、研究例のある OR ファミリーの進化と比較し、それらの共通点および相違点について考察している。また、今後の研究課題について言及しており、特に筆者が関心を持つ、魚類における嗅覚による同種認識と生殖前隔離の機構について今後の研究課題を提示している。

筆者はこの論文を通じて、魚類の化学物質認識の基盤の一つである匂い受容体のうち V2R 受容体について、その多重遺伝子ファミリーとしての実体を明らかにし、魚類におけるその進化について重要な知見を提供した。複雑な遺伝子構造をもつ V2R 遺伝子は、OR, V1R に比べて解析が困難であり、その研究は遅れていた。この論文の成果は、脊椎動物における V2R 遺伝子ファミリーの全体像を提示した最初の研究の一つである。また、V2R 遺伝子群の複数の魚種間での比較に基づく解析は、魚類のゲノム進化の研究を進める上で重要な情報を提供している。

なお、本論文第 2 章は、主査である西田との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析および検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。