

## 論文審査の結果の要旨

氏名 安永桂一郎

本論文は、5章からなり、第1章は、イントロダクションであり、第2章は、方法と材料、第3章は、結果、第4章は、考察、第5章は結論である。昆虫の肢、触角、口吻、翅、生殖器等の付属肢は、構造的にも機能的にも大きく異なってみえる。しかし、ショウジョウバエにおけるホメオティック変異の研究結果は、これらは、むしろ互いに相同な器官であることを示唆している。ホメオティック変異を引き起こすホメオティック遺伝子は、昆虫だけでなく我々哺乳類にも存在しており、広く動物の発生分化の基本・ボディープランに関わっていると考えられている。従来、成虫におけるホメオティック変異の研究は、発生分化の研究が最も進んでおり、また形態的にも基本的遺伝子発現においても互いに類似している、肢と触角を中心に、行われてきた。しかし、ホメオティック変異のさらなる理解には、口吻や肢のような互いに似ていない組織間の変換機構、すなわち、*proboscipedia (pb)*や*Sex combs reduced (Scr)*によるホメオティック変異の研究が重要であると考えられるが、そこでの中心的付属肢である口吻の研究は非常に遅れていた。本研究の中心的課題は、口吻の原基での基礎的な研究を積み上げ、この様な閉塞状況を打開することにより、実際従来の研究の誤りを訂正しただけでなく、それらを凌駕する成果をあげ、結果として口吻研究の新たな礎を作ったといえる。

本研究では、まず *engrailed (en)*, *wingless (wg)*, *patched (ptc)*, *decapentaplegic (dpp)*, *Distal-less (Dll)*, *homothorax(hth)*といった基本的なパターン形成遺伝子の発現を、口吻の原基である labial disc の様々な分化段階で調べた。その結果、既知の成虫原基とは異なり、labial disc では、*en*, *wg*, *dpp* といった位置情報を決める分泌性因子の発現が、2つの異なった細胞層でおこること、即ち、*wg* は、排他的に M 層だけで発現し、*en*, *dpp* は L 層で発現することを見いだした。また *hedgehog* を異所発現させることで、M 層全体が腹側であること、L 層の前部区画は、全て背側であることを示した。また、*Dll* と *hth* 発現は、他の原基と同様、遠近軸に沿ってはいたが、その発現制御は、両層で大きく異なっていた。即ち、L 層では、*hth* 発現は、*Dll* により負に制御され、*Dll*, *hth* 発現領域に二分されていたが、M 層では、*hth* の発現は、*Dll* により全く影響を受けず、その結果 distal 側では、*Dll* と共発現していた。これらの事実は、口吻が、*Dll*, *hth* 発現に関する限り、肢と触角の中間的性質を持っていることを示唆している。肢や触角の先端では、*aristaless (al)*, *clawless (cll)*, *Bar* といったホメオボックス遺伝子が発現し、特に *al*, *cll* 蛋白質の複合体と *Bar* との DNA を介した相互抑制作用により、肢や触角の先端分節が形成されると考え

られている。口吻には分節構造はないが、*al*と*Bar*は、先端領域で発現していた。一方、*c11*の発現は、*pb*による細胞自律的な抑制作用により、失われていた。口吻での*pb*発現を抑制すると、*c11*発現が正しい位置に現れ、肢や触角に見られる分節構造が新たに生じた。これらのことから口吻が口吻たる所以の一つは、*pb*による*c11*の抑制にあり、この解除が口吻の肢や触角への転換の一つの重要なステップであると結論された。

突然変異の表現型や、親と同様の構造がほぼ完成する蛹期に入ってから24時間での基本遺伝子と分化マーカー遺伝子の発現をもとに、口吻での、前部区画と後部区画の境界を初めて明確にした。また、3齢後期の予定運命地図を作成することに成功した。M層の*wg*と*Dll*の発現する領域即ち、成虫原基の腹側のdistal領域が、成虫の口吻のdistal領域の腹側構造物である、餌を吸い込むpseudotrachea領域に対応すること、成虫口吻のdistal領域の背側構造物である、30を越えるtaste bristleを持つ領域が、L層の*Dll*発現領域、即ち背側先端領域由来であることを、明らかにした。また、他の付属肢系とは異なり、口吻では腹側領域の後部区画は、存在したとしても非常に小さいことを明らかにした。

これらの発見は、ショウジョウバエの口吻ができる過程を分子遺伝子レベルで理解する上で非常に重要である。論文提出者は、ショウジョウバエの発生分化の研究に相当の寄与をしたと考えられる。

なお、本論文第3章、第4章は、小嶋徹也、西郷薫との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及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。

従って、博士（理学）の学位を授与できると認める。