

論文審査の結果の要旨

氏名 辻村 太郎

本論文は2章からなり、第1章は4つに遺伝子重複したゼブラフィッシュの緑型視物質オプシン遺伝子の発現制御領域の解明について、第2章は2つに遺伝子重複したゼブラフィッシュの赤型視物質オプシン遺伝子の発現制御領域の解明について述べられている。

色覚は動物の重要特徴であり、その進化過程の研究は動物の環境適応の仕組みを明らかにする上で究めて重要である。そのなかでも魚類の色覚は水中という多様性に富む光環境を反映して多様であることがこれまでに明らかにされてきており、動物の色覚進化研究の優れたモデルである。脊椎動物の視物質遺伝子は進化系統的に5タイプに分類される。これらは桿体に発現し薄明視を担う桿体タイプ(RH1)と、錐体に発現し色覚を担う赤タイプ(LWS)、緑タイプ(RH2)、青タイプ(SWS2)、紫外タイプ(SWS1)である。高等霊長類以外では魚類にのみ5タイプ内にさらにサブタイプの形成による視物質多様化が見られ、多様な水中光環境への適応と考えられる。しかしこれまでサブタイプオプシンの機能分業、特に発現パターンの分化がどのような仕組みにより制御されているのは不明であった。

論文第1章で論文提出者の辻村は、飼育が容易でオプシンレパートリーの研究が最も進んだゼブラフィッシュを研究対象とすることで、この問題に初めて取り組んだ。辻村は4つに遺伝子重複した緑型オプシン遺伝子がたった1つの遺伝子制御領域によってコントロールされていることを、蛍光タンパク質マーカーを用いたトランスジェニックフィッシュの緻密なプロモーターアッセイにより明らかにした。さらに第2章でも2つに遺伝子重複した赤型オプシン遺伝子も単一の制御領域にコントロールされている可能性を示した。

具体的には、ゼブラフィッシュの緑型 RH2 及び赤型 LWS 各サブタイプ遺伝子の発現を、それぞれ RH2-PAC クローン、LWS-PAC クローンをを用いて再現した。緑型 RH2 については、遺伝子重複以前の祖先型 RH2 において複錐体副細胞特異的な発現誘導を担っていた領域が、遺伝子重複後の現在、RH2 遺伝子座において RH2-LCR として唯一保存されており、それが4つすべての RH2 遺伝子の複錐体副細胞特異的な発現を制御していることを明らかにした。重複 RH2 遺伝子間の発現パターンの分化においては、各 RH2 遺伝子の直上領域が網膜における発現領域特異性を一部獲得したことに加えて、各 RH2 遺伝子の RH2-LCR との相対的な位置関係も重要な役割を果たしたことを示唆した。LWS についても、やはり LWS-1、LWS-2 両遺伝子の発現を調節する共通の制御領域が存在することを示した。このことは、RH2 と LWS それぞれにおいて「単一制御領域による発現誘導」という同様の機構が収斂的に進化したことを意味する。RH2 における発現パターン分化と LWS における発現パターン分化との間には、多くの類似性が見られる。「単一制御領域による発現誘導」という共通の機構がそのような類似性を生み出した要因の一つであると考えられる。

これらのことは色覚の進化研究に対する極めて重要な貢献であり、第1章の内容の一部は2007年に権威ある学術である米科学アカデミー紀要（*Proceedings of the National Academy of Sciences USA*）（104 (31):12813-12818）に掲載され、新聞においても紹介された（日経産業新聞2007年7月25日）。これらの成果は魚類さらには脊椎動物の視覚研究に強固で新たな基盤をもたらす重要な成果である。

なお、前述の学術誌掲載論文は知念秋人、河村正二との共著論文として発表されているが本博士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。

したがって、博士（生命科学）の学位を授与できると認める。