

論文審査の結果の要旨

氏名 加藤 恵介

本研究論文はヒョウモントカゲモドキを有鱗目のモデル生物と位置づけ、PPAR-UCP系に着目しその脂質代謝機構を調べたものである。PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor)は脂質代謝を調節する因子であり、UCP (uncoupling protein)は PPAR によってその発現が制御される因子である。これら因子は哺乳類ではよく研究がなされているが、爬虫類ではあまり進んでいなかった。本論文は、これらの両因子の cDNA 配列を爬虫類の有鱗目に属するヒョウモントカゲモドキで同定し (Chapter 1)、飢餓実験における PPAR-UCP 系の変動を調べた (Chapter 2) 内容で構成されている。

爬虫類は有羊膜類の中で外温性のものの総称であり、その中でも有鱗目の動物たちは砂漠や熱帯雨林からヨーロッパ北端の寒冷遅滞までの広範な地域に適応し繁栄している。こうした環境適応を考える上で、気候変動などによりもたらされる餌量の年時的変動に対して、エネルギー収支をどのようにして一定に保つのかは重要な問題である。例えば、内温性動物である哺乳類や鳥類の場合、高い基礎代謝率により外環境に関わらず活動性を一定に保つことで、常に短い間隔でエネルギー収支の帳尻を合わせている。一方、外温性動物は、低い基礎代謝率と外環境依存的に活動性を変化させる「省エネルギー戦略」を用いることで、月間や年間といった長い間隔でエネルギー収支を調整している。こうした有鱗目の環境適応に対する独自性を明らかにする上で本論文のテーマである脂質代謝機構の研究は大変興味深い。しかしモデル生物の不在もあり、有鱗目におけるその分子的背景は明らかにされてこなかった。このことから、研究室

で飼育・繁殖法が確立されており、またその尾を第二の脂質蓄積部位として利用していると考えられるヒョウモントカゲモドキ (leopard gecko, *Eublepharis macularius*) をモデル生物として位置づけられ本研究は進められている。

先ず本研究では、PPAR と UCP のすべての isotype の cDNA 配列を同定するとともに、これら因子の競合 PCR 測定系を樹立している。そして飢餓刺激によりこれら因子の mRNA 発現を詳しく解析している。その結果、脂肪蓄積部位の使い分けや非採餌期における大腸の縮小に PPAR-UCP 系が関与していること、また生殖戦略と UCP 発熱能力の間にエネルギー消費効率を介してトレードオフの関係が成立することが UCP 機能進化に対して影響を与えた可能性が示唆されている。

このような本研究での結果は、有羊膜類における内温性／外温性の進化と胎生／卵生という環境適応戦略の進化的背景に強い関連性があることを示唆するものでもあり、環境適応における有鱗目の生殖戦略の進化を考える上でも重要な知見をもたらすことが期待される。これらの本論文に示された研究成果は外温性有羊膜類である有鱗目の環境適応と現在に置ける繁栄を理解する上で大変重要な知見であり、論文提出者の研究成果は博士（理学）の学位を受けるにふさわしいと判定した。

なお、本論文は、岡良隆及び朴民根との共同研究によるものではあるが、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。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。