

論文審査の結果の要旨

氏名 藤戸 尚子

本論文は3章からなる。第1章は、顎口類の共通祖先において確立され、今日まで維持されてきた二系統の *PSMB8* 遺伝子について述べている。本章では、この二系統の遺伝子がゼブラフィッシュでは対立遺伝子(アリル)として存在する一方、サメでは別個独立の遺伝子(パラログ)として存在することから、アリル/パラログ間の移行を経験したと考えられる点に言及した上で、ニジマス、及びポリプテルスにおいてアリルとして存在することを示した。従って、この二系統の *PSMB8* 遺伝子は4億年の間、平衡選択によりアリルとして維持されてきた可能性が高いと結論された。これまで知られてきた遺伝子多型の起源は、例外的に古いものであっても数千万年前に遡る程度であり、桁違いに長期にわたり維持されてきた多型の存在を明らかにしたことは、遺伝子多型の進化の理解に重要な貢献をしたのものと評価される。

第2章では、第1章で単離したポリプテルスの二系統の *PSMB8* 遺伝子アリルのうち、一方のアリル近傍の MHC ゲノム領域の塩基配列を解読し、他の顎口類の MHC 領域との比較を行っている。その結果、同じ二系統のアリルを保存しているゼブラフィッシュとは *PSMB8* 遺伝子近傍の遺伝子の配置が大きく異なることを明らかにし、二系統の *PSMB8* アリルは、硬骨魚における大規模な MHC 領域の再編をくぐり抜けてポリプテルスとゼブラフィッシュの双方で維持されてきたと結論した。第2章の内容は、非常な長期間存続する二型の維持機構の解明に重要な手がかりを与えるのみならず、硬骨魚における MHC 領域の再編成の過程を知る上でも意義が大きい。

第3章では軟骨魚類全頭類や有袋類、単孔類など、顎口類を幅広く材料に選んで、*PSMB8* 遺伝子の二型の単離を試みている。系統解析の結果、第1章で示した二系統の *PSMB8* 遺伝子の一方のアリルが顎口類の進化の歴史の中で複数回失われ、代わりに機能的に類似すると思われる二型が多数回独立に回復されたことが示された。

本論文では、第1章から第3章までの結果のそれぞれが、全て *PSMB8*

遺伝子の二型をもつことへ向けた強力な選択圧の存在を示していると結論している。これまでに想定されなかった強力な自然選択の存在を明らかにした本論文は、遺伝子多型の進化の理解を飛躍的にすすめたといえる。

なお、本論文は野中勝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。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。