

論文審査の結果の要旨

氏名 村田 泰彦

本論文は3章から構成される。第1章では、メダカ近交系統および F1 交雑個体における各対立遺伝子 (アレル) 発現量およびその総和である総発現量を遺伝子ごとに定量可能とする quantitative analysis of allele-specific expression (qASE) 法による定量解析、第2章では、総発現量およびアレル発現量の網羅的な解析、第3章では、放射線ストレス曝露後の F1 交雑個体における各アレル発現量の網羅的な解析について述べられている。

遺伝子発現は全ての生物において遺伝子型および表現型を結び付ける主要因の1つである。遺伝的背景の異なる親系統から各染色体を1コピーずつ受け継いだ F1 交雑個体において、各アレルが各親系統におけるアレルと異なる発現量を示した場合、F1 交雑個体は親系統とは異なった表現型および環境適応能を獲得することもあるが、どのように各アレル発現量が変動し、発現制御されるか不明な点が多い。論文提出者は遺伝的背景の異なる南日本および北日本集団由来のメダカ近交系統 Hd-rR および HNI に着目し、F1 交雑個体におけるアレル発現量の個別および網羅的な変動解析および環境ストレスとしての放射線ストレスが負荷された際のアレル発現量の網羅的な変動解析を行った。

第1章では、総発現量および各アレル発現量を個体間で比較定量可能な手法 qASE 法を独自に開発し、qASE 法による11遺伝子の定量に成功した。親系統間で有意に異なった総発現量を示した6遺伝子は、1遺伝子を除き、高い総発現量を示した親系統と同程度の総発現量を F1 交雑個体において示した。アレル発現量が、転写調節因子に代表されるトランス因子ではなく、転写制御領域に代表されるシス因子のみで制御されているならば F1 交雑個体における総発現量は親系統間の総発現量の平均を示すことが期待されるが、そのような挙動を示す遺伝子は見出されなかったことからアレル発現量の変動にトランス因子が関与することが示唆された。また、上記6遺伝子のうち4遺伝子において親系統間の総発現量差が減少する傾向が認められ、アレルの片方あるいは両方が親系統におけるアレル発現量と異なる可能性が示された。

第2章では、次世代シーケンサーによる各親系統および F1 交雑個体における総発現量およびアレル発現量の網羅的な解析を行い、解析対象となる3447遺伝子の選出に成功した。3447遺伝子のうち、1829遺伝子では F1 交雑個体においてアレル発現量に1.5倍以上の変動が認められず、残る1618遺伝子ではアレルの片方または両方の発現量に

1.5 倍以上の変動が認められたことから、シスおよびトランス因子がそれぞれ遺伝子の半数の発現変動に関与する可能性が示された。また、親系統間で 1.5 倍以上の総発現量差を示し、親系統間の表現型の違いに関係すると考えられる 1358 遺伝子のうち、半数を超える 822 遺伝子 (61%) ではアレル発現量の変動によって F1 交雑個体において親系統間の総発現量差が減少する傾向が認められた。

第 3 章では、F1 交雑個体に放射線ストレスを曝露し、次世代シーケンサーによる放射線照射前後における各アレル発現量の変動解析を行った。第 2 章と同一の 3447 遺伝子のうち、813 遺伝子においてアレルの両方または片方の発現量に 1.5 倍以上の増加または減少が認められた。これら 813 遺伝子のうち、387 遺伝子においてアレルの片方のみの発現量の増加が認められ、238 遺伝子においてアレルの片方のみの発現量の減少が認められており、シスまたはトランス因子による各アレルに特異的な放射線ストレス発現応答が存在する可能性が示された。

トランス因子の変化は、F1 交雑個体における多くの遺伝子発現を大幅に変化させ、個体の生存に深刻な影響を及ぼすと予想されるため、シス因子による発現制御が主とこれまで考えられてきたが、トランス因子による発現制御がシス因子と同程度に行われている可能性が初めて示された。また、放射線ストレス曝露に対して各系統由来アレル特異的な発現制御が存在する可能性が示された。今回、開発された手法および明らかにされた結果は分子生物学的な観点から F1 交雑個体の親系統と異なる表現型および環境適応能の獲得を総合的に理解するための重要なアプローチおよび知見となることが期待される。

本論文については、筆頭著者として主体となって解析および検証を行ったもので、論文提出者は学位授与に十分な資格および能力を有すると判断される。

したがって、博士（生命科学）の学位を授与できると認める。

以上 1892 字