

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	硬骨魚類の陸上適応に関する遺伝的基盤の解析
Title(English)	
著者(和文)	木村優希
Author(English)	Yuki Kimura
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12663号, 授与年月日:2024年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:二階堂 雅人,本郷 裕一,増田 真二,立花 和則,加藤 明
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12663号, Conferred date:2024/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	生命理工学 生命理工学	系 コース	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	（理学）
学生氏名： Student's Name	木村 優希		審査員主査： Chief Examiner	二階堂 雅人	

要旨（和文 2000 字程度）

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

陸上脊椎動物は今から約 3 億 8 千万年前に陸上に生息範囲を広げていった。魚類は肺呼吸の獲得によって陸上への進出が可能になった。陸上適応に際して困難となるのが体を取り巻く水が利用できなくなるという点である。陸上環境ではエラを通じて水と物質の交換ができなくなる。呼吸に必須となる酸素の取り込みや二酸化炭素の排泄などのガス交換は主にエラで行われる。こうしたエラ呼吸は陸上環境では機能しないため、四肢動物は主に肺呼吸に頼っている。また、魚類はエラにおいて体液の浸透圧の調節や老廃物の排泄なども行っているため、これらの機能を別の器官で補償しなければならない。また、陸上では体表から水分が失われてしまうため、可能な限り防ぐ必要がある。しかしそうした陸上適応に重要な変化が進化史上どの段階で、どのような形で起きたのかは多くは明らかにされていない。本研究では魚が両生類へと進化する段階で、陸上環境にどのように適応したかを現生の生物を用いて遺伝子、生理、形態と様々な観点から明らかにした。

水陸両生魚であるポリプテルスを陸上飼育し、形態観察や生理学的データの収集、RNA-seq 解析から陸上環境における様々な変化が起きていることを明らかにした。

まず、ポリプテルスのエラに動繊毛が存在することを発見した。これまで条鰭類の魚においてエラの繊毛は見つかっていなかったことから、条鰭類の祖先の段階ではエラの繊毛がまだ存在していたことを示唆するものである。また、その繊毛が陸上・高二酸化炭素環境において可塑的に消失することを明らかにした。またこの繊毛は動繊毛であることを示し、鰓弁の根本から先端に向けてエラの表面に水流を作り出していることが観察から明らかになった。RNA-seq 解析で繊毛に関連した遺伝子発現量が陸上環境下で減少していることに着目し、繊毛の運動性以外の機能に着目したが、化学受容や免疫等に関与している可能性は低いと結論づけた。この繊毛の消失はエラ呼吸が抑制される陸上・高二酸化炭素環境では機能しなくなるために、エネルギーの節約や二酸化炭素流入の防止といった点において適応的であると考えられる。

次に、陸上環境での生存に直結する生理学的な面に着目した。生存の上で保たなければならない浸透圧やアンモニア濃度などは陸上環境で飼育したポリプテルスにおいても維持されていた。次に、それを維持するための遺伝子発現の変化に着目した。特に腎臓において ENaC というナトリウムチャネルの発現量が増加しており、それを通じて Na を再吸収することで浸透圧の維持というエラの機能を補償していると考えられる。また、アンモニアをグルタミンに変換するグルタミン合成酵素の遺伝子重複や、尿素へ変換するアルギナーゼの発現量の陸上環境での増加が見られた。これらのことはアンモニアから尿素への代謝を促進していることを示唆している。水中・陸上環境において、ポリプテルスが体外に排泄するアンモニアと尿素の量の定量を行ったところ、アンモニアの排泄は陸上環境においても継続して行われていることが明らかになった。そこで腎臓におけるアンモニアトランスポーターの発現量を見たところ、有意な増加が見られた。腎臓からのアンモニア排泄は体内の別の排泄物である水素イオンの排泄にも重要であることが知られている。魚類はエラから水素イオンの排泄を行っているが、エラが使えない陸上環境下ではアンモニアの排泄量を増やすことで、水素イオンの排泄も同時に補償していると考えられる。これらのことから、エラにおいて行われていた物質の交換による恒常性維持は陸上環境下では腎臓が主に補償しているのではないかと考えられる。

最後に、ケラチンという中間径フィラメントに着目した。ケラチンは角質層などの主成分であり、保湿に関与していることで知られている。以前までの研究では魚類と陸上四肢動物ではその数とクラスタに大きな違いが存在することが指摘されていたが、より両生類に近い魚類では調べられていなかった。そこで本研究ではゲノム比較を通じて、ポリプテルス類やハイギョにおいてケラチン遺伝子が大きく重複していることを発見した。また、淘汰圧解析からそれらの遺伝子の一部については自然選択の緩みが観測された。系統解析によって、ポリプテルスやハイギョのケラチンは、哺乳類のケラチンとは独立に重複していたことが示された。両生類に近い陸上適応種においてのみ重複が見られたため、そうした種のケラチン遺伝子は保湿など皮膚のバリア機構に関連している可能性が推測される。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	生命理工学 生命理工学	系 コース	申請学位（専攻分野）： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(理学)
学生氏名： Student's Name	木村 優希		審査員主査： Chief Examiner	二階堂 雅人	

要旨（英文 300 語程度）

Thesis Summary (approx.300 English Words)

Vertebrates have expanded their habitats from water to land in tetrapods about 380 million years ago. One of the difficulties in terrestrial adaptation could be the lack of the water surrounding the body. Indeed, the water is lost from the body surface through evaporation, and they are unable to exchange water and materials through the gills in the terrestrial environment. To overcome the above difficulties, tetrapods rely primarily on lung for respiration and the other organs for regulation of osmotic pressure and excretion of the waste. However, the evolutionary steps and mechanisms behind these adaptations cannot be elucidated only from fossil records. To understand how fish adapted to terrestrial environment as they evolved towards amphibians, we investigated the genetic, physiological, and morphological changes accompanied by the transition from water to land environment. Our investigation centered on *Polypterus*, an amphibious fish, reared in a terrestrial environment.

First, we found that the motile cilia newly identified in the gills of *Polypterus* were plastically lost in terrestrial and high CO₂ environments. We examined the possible functions of the by RNA-seq analyses other than motility but found their roles in chemoreception and/or immunity were unlikely.

Next, we found that osmotic pressure and ammonia concentration are maintained in the terrestrial environment. Gene expression of ENaC was increased in the kidney, which is believed to compensate for gill functions in osmoregulation. Next, gene expression of arginase was increased, and the glutamine synthetase genes were duplicated. These findings suggest that ammonia to urea metabolism was accelerated to compensate for the loss of gill function in the terrestrial environment. In addition, the increased of the expression of the ammonia transporters suggests that they may maintain ammonia levels in terrestrial environments by accelerating excretion of the ammonia.

Finally, through comparative genomics, we found a large expansion of keratin genes in *Polypterus* and lungfish, which have occurred independently. The increase of keratin repertoire by gene expansion may be related to skin barrier mechanisms such as moisture retention.

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note: Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).