

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	真骨魚類特異的ゲノム重複に伴うOlfactory Marker Protein遺伝子の倍化と進化
Title(English)	
著者(和文)	鈴木彦有
Author(English)	Hikoyuu Suzuki
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10083号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:二階堂 雅人,木村 宏,本郷 裕一,廣田 順二,梶川 正樹,岡田 典弘
Citation(English)	Degree; Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10083号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

論文審査の要旨及び審査員

(2000字程度)

報告番号	乙 第 号	学位申請者	鈴木 彦有	
論文審査員	氏 名	職 名	氏 名	職 名
	主査 二階堂雅人	准教授	廣田順二	准教授
	木村宏	教授	岡田典弘	名誉教授
	本郷裕一	教授		
	梶川正樹	講師		

本論文は「真骨魚類特異的ゲノム重複に伴う *Olfactory Marker Protein* 遺伝子の倍化と進化」と題され、全4章から構成されている。

第一章(序論)では本研究で注目する *Olfactory Marker Protein* (OMP)に関する概説とその遺伝子に着目した経緯や歴史的背景について説明がなされている。*Olfactory Marker Protein* (OMP)は、1972年に Margolis らによってマウスの嗅球から単離され、脊椎動物の成熟した嗅神経細胞特異的マーカーとして用いられているタンパク質であり、OMP はほとんどの脊椎動物において単一の遺伝子にコードされており進化的にも保存されているが、発見から 40 年以上経った現在においても詳細な機能が明らかにされていないことを説明している。そして、当研究室の先行研究において、真骨魚類ゲノムには OMP が 2 コピー存在していることが見出されていたことについて述べている。一般に重複遺伝子が進化の過程で保持されている場合、新規機能獲得や発現パターンの細分化などの機能分化が起きたことが期待されることから、真骨魚類の OMP についてその倍化と機能分化の様相を明らかにする目的で研究を行ったことを説明している。

第二章(材料・方法)では、本研究で用いた材料および実験方法が述べられている。

第三章(結果)では、真骨魚類の OMP 配列の進化解析や発現解析の結果が述べられている。まず、遺伝子データベースからヒト、マウス、アフリカツメガエルなどの OMP 全長配列を取得し、次いで、これらのアミノ酸配列をクエリーに用い、真骨魚類 6 種、スポッテッド・ガー、四足動物のゲノムデータを探索し全長配列を単離した結果、配列探索に用いた真骨魚類 6 種において OMP が 2 コピーずつ存在することを明らかにしている。次に、真骨魚類の OMP が倍化した時期を明らかにするため、分子系統解析を行った結果、OMP1 と OMP2 はそれぞれ単系統群を形成し、かつ OMP1 クレードと OMP2 クレードが姉妹群になったことから、真骨魚類の共通祖先において倍化したことが強く支持されたと述べている。さらに、このことを確かめるためシンテニー解析をおこなった結果、いずれの種においても OMP は別の遺伝子(CAPN5)のイントロン中に存在しており、真骨魚類ではそのシンテニーが保存されたまま OMP と CAPN5 が倍化したことが示されたと述べている。次に OMP1、OMP2 にそれぞれ特異的なプライマーを設計し、各組織から抽出した total RNA を鋳型に用いた RT-PCR 法により両者の発現パターンを比較した結果、OMP1 は嗅上皮のみで発現していたのに対し、OMP2 は嗅上皮に加えて眼でも発現していることを明らかにし、また OMP2 の眼における発現は他の魚種の EST データからも示唆されていると述べている。これらのことから、組織レベルで OMP1 と OMP2 の両者における発現パターンに違いがあることが明らかとなったと説明している。また、全ゲノム重複以前に分岐した種で

あるスポット・ガーは *OMP* を 1 コピーしか持たず、さらには眼におけるスポット・ガーの *OMP* の相対発現量がゼブラフィッシュの *OMP2* とほぼ同等であったことを RNA-seq データの解析により明らかにしている。次に、*OMP1*、*OMP2* にそれぞれ相補的な RNA プローブを合成し、2 カラー *in situ* ハイブリダイゼーション法により嗅上皮における両者の発現パターンを比較した結果、*OMP1* は深層で一様に発現していたのに対し、*OMP2* は表層でまばらに発現しており、両者の発現はほとんど重ならず、嗅上皮では細胞レベルでも両者の発現パターンに違いがあることを示した。さらに、いくつかのマーカー遺伝子と *OMP2* の発現について同様に比較した結果、*OMP2* は繊毛性嗅神経細胞のマーカーである *Gα_{olf2}* と共発現することを示し、*OMP1* も *Gα_{olf2}* と共発現することが明らかとなったと述べている。

第四章（考察）では、以上の結果をまとめて真骨魚類のゲノム重複に伴って倍化した *OMP* の機能分化に関して考察している。*hox* クラスターの解析をはじめ、多くの先行研究から真骨魚類の共通祖先で全ゲノム重複が起きたと考えられており、本研究における *OMP* の分子系統解析の結果からも *OMP* が真骨魚類の全ゲノム重複に伴って倍化したと考察している。また、スポット・ガーの眼において *OMP* が発現していたことは、*OMP* が倍化以前から眼にも発現していたことを示すとともに、四足動物において嗅神経細胞特異的な発現パターンに進化していった可能性を提示していると説明している。さらに、嗅上皮における発現パターンを比較の結果から、*OMP1* と *OMP2* は繊毛性嗅神経細胞の中の異なる細胞群に発現していることが示唆されたが、おそらく、真骨魚類の共通祖先では *OMP* が繊毛性嗅神経細胞全体に発現しており、全ゲノム重複による倍化を経て、それぞれの発現パターンが細胞レベルで細分化したと推察した。重複遺伝子の発現パターンが細分化した例はこれまでも知られていたが、従来の研究では組織レベルで示したものに限られていた。今回、重複遺伝子の発現パターンが細胞レベルでも細分化し得ることが示唆された。

以上を要するに本論文では全ゲノム重複で同時多発的に倍化した遺伝子が、上記のような細胞レベルでの発現パターンの細分化によっても保持され、その結果として種多様性の獲得に貢献した可能性を明らかにしたものであり、理学的に貢献するところが大きい。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」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。