

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ゼブラフィッシュの再生応答エンハンサーの同定と制御メカニズムの解析
Title(English)	
著者(和文)	田牧輝久
Author(English)	Teruhisa Tamaki
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12332号, 授与年月日:2023年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:川上 厚志,山口 雄輝,立花 和則,田中 幹子,白木 伸明
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12332号, Conferred date:2023/3/26, 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

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	田牧輝久	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	川上 厚志	准教授	白木 伸明	准教授
	審査員	立花 和則	准教授		
		山口 雄輝	教授		
		田中 幹子	教授		

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「ゼブラフィッシュの再生エンハンサーの同定と制御メカニズムの解析」と題し、4章より構成されている。

第1章「緒言」では、本論文の背景である、生物の再生能力について述べている。再生能力が種によって異なり哺乳類の再生能力が限定的であることを述べ、再生能力の高い生物種における驚異的な再生力に言及、付属器官の再生様式である付加再生について説明し、ゼブラフィッシュを用いた再生モデル、特にヒレ再生モデルについて述べている。次に、ゼブラフィッシュを用いた遺伝学的手法について概説し、述べている。最後に、再生におけるエンハンサーの役割やトランスポゾンや AP-1 転写因子結合モチーフとの関連について、文献を挙げながら詳述し、研究における問題点を明確にしつつ、本研究の研究目的を述べている。

第2章「材料及び方法」では、実験の材料、手法について詳細に述べられている。

第3章「結果」では、9つのパートからなる。第一に、再生応答遺伝子の周辺に数100塩基からなる高度に保存された配列が複数存在しており、それらがトランスポゾンに由来する配列であり、ゼブラフィッシュのゲノム中に多数分散していることを示している。次に、上記の共通配列に関して、トランスジェニックを用いることにより再生中の機能を調べたところ、複数種の配列を組み合わせることにより再生に応答してエンハンサーとしての活性をもつことが示された。次に、エンハンサーとしての活性をもつ共通配列に関して、内部に含まれる転写因子の結合配列を調べたところ、E-box と AP-1 の転写因子結合モチーフが共通しておりこの二つが再生応答に必要であると予想できることが示された。そして、配列内の E-box, AP-1 モチーフをそれぞれ除くことにより、この二つが再生応答に必要十分であることを示した。

第4章「考察」では、4つのパートからなり、それぞれ E-box, AP-1 モチーフによる再生応答反応の分子メカニズムについて考察を述べ、次に、組織や種間による E-box/AP-1 による再生応答の保存について考察を述べ、さらに、再生応答遺伝子間で発現する組織や時期に関して違いが見られることに関し、複数の転写因子によって制御されている可能性を、文献を挙げながら考察が述べられている。さらに、E-box や AP-1 によって特定の遺伝子が再生や損傷に対する応答能を獲得した経緯について文献や可能性を挙げながら考察を述べている。最後に、今回発見された再生応答エンハンサーと組織再生能力の獲得との関連が述べられている。

第5章、6章、7章では、それぞれ「参考文献」、「図表」63枚、「謝辞」が示されている。

以上を要するに、本論文は、再生初期における再生特異的な遺伝子発現誘導の分子的なメカニズムに関して、トランスポゾンを由来とした遺伝子間で共通するエンハンサーの存在と、さらに再生応答における E-box/AP-1 モチーフの役割を解明したものであり、理学上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。