

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)	Genetic Mechanisms Underlying Terrestrial Adaptation in Bony Fishes
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)	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	木村 優希	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	二階堂雅人	准教授	加藤明	准教授
	審査員	本郷裕一	教授		
		増田真二	教授		
立花和則		准教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「硬骨魚類の陸上適応に関する遺伝的基盤の解析 (Genetic Mechanisms Underlying Terrestrial Adaptation in Bony Fishes)」と題し、現生の水陸両生の硬骨魚類であるポリプテルス、ハイギョに着目し、ゲノム、生理学、形態学の点から、脊椎動物の陸上適応の解明に取り組んだものであり、三章より構成されている。

第一章「陸上・高 CO₂環境下におけるポリプテルスのエラの繊毛の可塑的な消失」では、まずポリプテルスのエラに繊毛が存在することを明らかにした。ポリプテルスを陸上環境、高二酸化炭素環境で飼育することによってその繊毛が消失し、再び元の水中に戻すことで出現するという可塑性を明らかにした。エラの繊毛は他の魚ではハイギョでのみ知られているため、硬骨魚類の共通祖先で獲得され、ポリプテルス分岐以降に失われたものと考察している。その繊毛の機能について、顕微鏡下での観察、および RNA-seq 解析からエラの根本から先端の方向に水流を生成していることを示した。ポリプテルスは肺呼吸後、鰓呼吸の頻度が下がることから、その間繊毛が生み出す水流がエラ表面の物質交換や表面の異物の除去を効率化しているのではないかと考察している。また、陸上環境および高二酸化炭素環境下ではポリプテルスのエラ呼吸が抑制されること、ILCM(鰓弁間細胞塊)が肥大化し、エラの表面積が減少することを示した。陸上環境におけるこれらの変化は、動繊毛の消費エネルギーの節約、エラ表面積減少による水分喪失の防止に寄与しているだろうと述べている。また高二酸化炭素環境下における変化は、外部からの二酸化炭素の流入を防ぐ上で適応的であると考察している。両環境下で同様の変化が見られることについて、最初に高二酸化炭素環境下で獲得されたこうした変化が、陸上適応する過程で転用されたのではないかと議論している。

第二章「水陸両生魚・ポリプテルスの陸上環境における恒常性維持機構」では、エラで行われる浸透圧調節および老廃物排泄について、エラが使えない陸上環境下でどう補償されるかに着目している。血液検査により、陸上環境で飼育したポリプテルスにおいても血中 Na や浸透圧、アンモニアは維持されているということが明らかになった。また、浸透圧調節において腎臓での機能の補償が起きていると仮説を立て、腎臓の RNA-seq 解析を行ったところ、Na の再吸収に関わる上皮性ナトリウムチャネルの発現量が増加していることが明らかになった。腎臓における上皮性ナトリウムチャネルの発現局在を *in situ* ハイブリダイゼーション法で検証したところ、両生類や哺乳類と同じく遠位尿細管に発現していることが確認された。エラから Na が積極的に取り込めない環境下において、腎臓での再吸収を促進していると考察している。また、陸上環境においてもアンモニアを体外へと排泄していたことから、腎臓でアンモニア排泄に関わるアンモニアトランスポータの発現量を見たところ、陸上環境下で有意に増加していた。陸上では腎臓からアンモニアの排泄が促進されていると考察している。一方、血中尿素濃度について陸上での有意な増加が見られた。哺乳類ではアンモニアを尿素に代謝していることから、ポリプテルスも同様の代謝が促進されているのではないかと仮定し、エラ、腎臓、肝臓での RNA-seq 解析によって尿素回路に関連する遺伝子の発現量を調べた。その結果、尿素の生成に関わるアルギナーゼの発現量が増加しており、尿素代謝が促進されている可能性について推察している。加えて、アンモニアからグルタミンへと代謝を触媒する酵素であるグルタミン合成酵素の遺伝子数がヒトでは 1 つであるのに対し、ポリプテルスでは 5 つに重複していることを示した。遺伝子数を増やすことで転写量を増やし、アンモニアの解毒を促進しているのではないかと考察している。これらの結果から、ポリプテルスは陸上環境においても水中環境と同じく恒常性を維持する能力を有しており、エラが使えない分、主に腎臓がその機能を補償しているのではないかと議論している。

第三章「古代魚で保存されたケラチン遺伝子クラスターと陸上環境適応の関連」では、水陸両生魚のケラチン遺伝子に着目している。アミメウナギとハイギョではケラチン遺伝子の大幅な重複と純

化選択の緩みが見られた。こうしたケラチン遺伝子の重複は分子系統解析によって、四肢動物とは独立に生じたものであることが示された。対して陸棲ハゼでは水棲ハゼと比べて大幅な遺伝子重複は見られなかった。ケラチン遺伝子の重複・多様化は四肢動物に近い系統でのみ独立に繰り返し生じたと考察している。

以上を要するに、本論文は水陸両生魚の陸上適応について、ゲノム、生理、形態と様々な観点から陸上環境での形態的な変化や恒常性維持機構、陸上に適応的な遺伝子重複について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。