

# 論文審査の結果の要旨

氏名 山岸 弦記

本論文は二章からなり、「爬虫類の有鱗目が内温性羊膜類に匹敵する種分化を成し遂げ繁栄している生理学的な背景はなにか」についてエネルギー代謝系を主たる論点とし、有鱗目動物を用いて行った研究である。論文の構成は、研究成果を二章に分け、全体のイントロダクションと討論を独立した章として加えている。研究成果の第一章では「有鱗目 *insulin* の分子進化における選択圧の変化」、そして第二章では「繁殖期のニホンヤモリ肝臓における糖と脂肪代謝関連因子の発現変動」を主たる論点とし、ニホンヤモリ (*Gekko japonicus*) の代謝関連因子の分子特徴や発現パターンの制御により繁殖期間が短い温帯地域の環境に適応したエネルギー代謝系をもっている可能性を議論している。

羊膜類の中で哺乳類と鳥類は独立して内温性を獲得し、常に体温を一定の範囲内に保っている。一方、内温性を獲得しなかった羊膜類である爬虫類の体温は外界の温度変化に強く影響され、気候条件によって活動は制限される。しかし、爬虫類のエネルギー利用効率は内温性動物と比べてはるかに高く、摂取エネルギーの 40~80% を自身の成長や繁殖に利用できる。このことから、爬虫類は餌資源の量が限られた生態的地位にも適応することができると考えられている。特に、有鱗目は 9,000 種以上が記載されており、分布域も熱帯から亜寒帯まで幅広い。この多様性には有鱗目の生息環境の変化に適した何らかの生理学的機構が存在していると考えられるが、今まで殆ど研究されてこなかった。

所属研究室の先行研究で、中心的な同化ホルモンである *insulin* がニホンヤモリでは例外的に多くのアミノ酸残基が置換されていることから、第一章の研究では先ず、羊膜類の *insulin* に重点を置きその分子進化学的な解析を行った。その結果、有鱗目の *insulin* の dN/dS の値は他の爬虫類や鳥類よりも大きく他の羊膜類動物とは異なる分子進化を遂げていることが示された。その中でも、ニホンヤモリとミナミヤモリ (*Gekko hokouensis*) は dN/dS ratio の値が特に大きく、適応進化が強く示唆された。これらの種は熱帯性のヤモリ属のなかで例外的に亜熱帯から温帯域に生息することから、*insulin* の関与するエネルギー代謝系の制御機構が環境適応に寄与した可能性が考えられた。このことから第二章の研究では、ニホン

ヤモリを用いて、繁殖期と非繁殖期の野生メス個体のエネルギー代謝関連因子の発現を肝臓で解析した。その結果、繁殖期には糖新生と放出を担う PCK2、G6PC1-1、G6PC1-2 や TAG 分解酵素 ATGL の発現が有意に低い一方、超低密度リポタンパク質(VLDL: very-low-density lipoprotein)の構成タンパク質 apolipoprotein B の遺伝子発現は上昇していることを解明した。このことから、繁殖期には親個体の生命活動が抑制され、卵形成に集中して TAG が供給されていると考えられる。こうした繁殖期メスに特徴的な遺伝子発現様式は、E2 を投与したオスでも再現されることから、卵形成への集中的なエネルギーの投資はエストロゲンによって引き起こされる現象であることが示唆された。野外でのニホンヤモリは3~4ヶ月の短い期間でのみ産卵が行われ、この時期に集中される卵形成に最大限のエネルギーが投資できる機構がニホンヤモリの温帯地域への進出に寄与していることが考えられる。

これらの論文の各章で示された研究成果は「鳥類や哺乳類を超える種分化を成し遂げている有鱗目の分子生理学的な背景を理解する上で大変重要な知見であり、論文提出者の研究成果は博士（理学）の学位を受けるにふさわしいと判定した。

なお、本論文は、朴民根、吉田彩夏、小林彩との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。