

論文審査の結果の要旨

氏名 小川 洋平

本論文は、ゼブラフィッシュ *D. rerio* の視覚を担う光受容細胞における遺伝子発現制御メカニズムを主たる研究対象としており、全 5 章で構成されている。

第 1 章では当該分野における研究背景について概説されている。脊椎動物の 2 種類の視細胞である桿体と錐体の細胞特徴や、その細胞分化メカニズムについて詳しく述べている。また、論文申請者は、色覚を担う錐体サブタイプにおける遺伝子発現制御に着目している。錐体光受容タンパク質の種類は種間多様性が存在する一方、錐体サブタイプの分化メカニズムは主にマウスを用いて研究されている点に言及し、マウスではない他の脊椎動物を用いた研究の重要性を提示している。

第 2 章では、本論文で用いた実験材料と実験方法を記している。

第 3 章と第 4 章とでは、4 色型色覚を持つゼブラフィッシュにおける、中波長領域感受性の錐体細胞の遺伝子発現制御についてまとめられている。論文提出者は、先行研究の網羅解析データと mRNA 発現量解析とを組み合わせ、桿体と比較して錐体細胞に強く発現し、かつ錐体細胞の分化に関わる候補因子を絞り込んだ。さらに、ゲノム編集技術を用いて遺伝子改変ゼブラフィッシュを作成し、緑色感受性の錐体光受容タンパク質の遺伝子発現制御に必須の転写因子を同定した。論文提出者はさらなる遺伝子改変体の作製や、候補因子の過剰発現トランスジェニック系統の作製を進め、青色と緑色感受性の錐体光受容タンパク質の遺伝子発現が 3 種類の転写因子によって相補的に制御されることを明らかにした。また、青色・緑色感受性錐体をほぼすべて欠損した個体の生育状況が悪いことを踏まえ、4 色型色覚におけるこれら 2 種類の錐体光受容タンパク質の生理的意義を議論している。最後に、論文申請者は同定した 3 種類の転写因子の種間保存性に着目し、錐体サブタイプの遺伝子発現ネットワークの進化的変遷を、先行研究を踏まえて議論している。

第 5 章では、第 2 章から第 4 章までの研究結果や考察をふまえた総括が述べられている。

以上の一連の内容は、分子生物学・発生生物学・進化生物学など幅広い分野に渡る解析手法を用いて行われており、4色型色覚を持つ脊椎動物における中波長領域感受性の錐体の意義や、その細胞分化メカニズムに迫っている。また、錐体光受容タンパク質の遺伝子数と発現制御メカニズムの進化的変遷を関連付けており、脊椎動物の色環境への適応を解明する上で重要な知見を含む成果となっている。

なお、本論文は白木知也氏、小島大輔氏、深田吉孝氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって研究を立案・遂行したものであり、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

また、審査時点での本論文は、研究背景の情報量、英文法、図や考察の順序において不十分であると判断し、審査委員会では論文の改変を要求した。これらを受けて論文申請者は論文を改編し、改編後の論文においては、審査員の指摘した点が改善されていた。

したがって審査委員会は、博士(理学)の学位を授与できると認める。