

審査の結果の要旨

氏名 宮下 惇嗣

動物が有する重要な生体機能のひとつに自己と非自己の認識がある。自己と非自己の認識メカニズムは、例えば病原性細菌による感染から自己を防御するためのシステムである免疫系において重要な役割を果たし、病原性細菌に対する防御に寄与すると考えられる。本論文において、著者は、自己・非自己の識別機構を明らかにするための新しい実験モデルを、昆虫を用いて作出し、当該モデルを用いた昆虫の免疫現象の解析、さらに行動観察のための実験系の構築を試みた。

この論文は研究の目的と重要性を述べた序論、主たる研究結果を述べた第2、3、4章、さらに総括を合わせた5章構成になっている。

序論では、上述の本研究の目的、モデル動物として昆虫を用いることの意義、さらに感染現象について研究する際に「個体レベルでの生死」を判断基準に含めて研究することの重要性が述べられている。

2章では、腸管出血性大腸菌 O-157 による動物殺傷モデルを、カイコを用いて作出した研究が述べられている。さらに、O-157 における病原性因子を、カイコを用いて探索し、LPS の O 抗原が O-157 の病原性に必要であることが示された。

3章では、上記のカイコを用いた O-157 感染モデルにおいて、カイコ側の抵抗メカニズムである primed immune response を見出した研究が述べられている。この機能は、抗体を持たない昆虫において、病原体の侵入を認識して自己の感染抵抗性を高め、2回目以降の感染に対して備えるという意義を持っていると考えられる。近年では、ショウジョウバエやハチなど様々な昆虫で同様の機能が報告されているが、その全貌は未だ未解明であり、免疫学として新規性の高い研究領域である。本研究で示されたカイコの Primed immune response はそれらの研究と並べて重要な一歩を切り拓く研究であると評価できる。

筆者は3章に続く小括の中で、動物の免疫系と他の生物学的機能（行動など）の機能的な連関について解明することが、実際に生物が自然環境下で多様な脅威の中を生存する戦略を明らかにするにあたって重要であることを述べている。筆者は、この考えに基づいて、昆虫をモデル動物として行動実験の系を構築することに取り組んだ。

4章では、コオロギの行動観察についての実験系を確立した研究が述べられている。ここでは、コオロギの求愛行動において重要である鳴き声を録音・解析することによって、特徴的なピーク周波数成分を発見するとともに、その生物学的意義に迫る研究が展開された。特に、ピーク周波数の値が個体サイズ（およびそれと相関する発音器のサイズ）に依らず一定に保たれているという知見は、発音器のサイズが音の高さ（周波数）と逆相関するという一般的な考えに照らして、興味深い知見である。また、昆虫の耳は古くから、音の高さを聞き分ける能力を持たないとされてきたが、ごく最近になって、哺乳動物の蝸牛管と機能的に相同な器官が発見された。本論文は、その発見にもとづいて鳴き声「高さ」に着目した研究を展開しており、昆虫学の分野においても新しさを認めることができる研究となっている。

以上、この研究は昆虫をモデル動物として用い、感染症モデルの確立、新しい免疫機能の解析、さらに行動実験系の構築を達成している。これらの成果は、特に動物と病原体の相互作用の解明に対して寄与するところが大きい。よって本論文は博士（薬学）の学位請求論文として合格と認められる。