

# 論文審査の結果の要旨

氏名 酒井 弘貴

本論文は、半世紀以上の長きに渡り謎であったカイコの W 染色体に座乗する雌決定のマスター遺伝子 *Feminizer (Fem)* を同定することを目的とした研究について記載したものである。本論文は4章からなり、第1章では、本論文のタイトルにもあるカイコの雌決定遺伝子を同定する最初の足がかりとして、カイコの性が発生過程のどの段階において決定されるのか、という点について、カイコの性分化のマスター遺伝子である *Bmdsx (Bombyx mori doublesex)* とその性特異的スプライシング制御因子をコードする *ImpM (Insulin growth factor II mRNA binding factor male-specific isoform)* の発現を指標とした解析を行っている。その際、胚発生の初期において正確かつ迅速に雌雄鑑別を行う必要性から、卵色に基づき雌雄鑑別が可能なカイコ非休眠系統を樹立している。独自に樹立した本系統を利用し、カイコの性決定は産下後32時間、さじ形期の胚子において行われることを明らかにしている。第2章では、第1章で明らかとなったカイコの性決定時期の胚子におけるトランスクリプトームを雌雄で比較することにより、雌決定遺伝子 *Fem* を特定するに至っている。RNA-seq と *de novo* トランスクリプトーム解析の結果同定された約4万個の推定遺伝子の中から、雌で高発現する推定遺伝子に着目し、このうち雌特有の染色体である W 染色体に座乗する2つの推定遺伝子を同定した。これら2つは同一の遺伝子に由来する転写物であることがわかり、この遺伝子のノックダウンは雌において雄型の遺伝子発現パターンや卵巣分化異常を示すことから、カイコの雌決定の最上流遺伝子 *Fem* であることが明らかとなった。第3章では、先行研究において同定された *Bmdsx* と *ImpM*、本研究により同定された *Fem*、さらに *Fem* の下流の標的遺伝子として別の研究グループにより同定された *Mascrinizer (Masc)* について、互いの遺伝的相互関係について明らかにする研究について記載されている。各々の遺伝子をノックダウンし、それが互いの遺伝子発現パターンに及ぼす影響を精査することにより、カイコの性決定カスケードについて明らかにすることに成功している。最終章では、*Fem* の下流の標的遺伝子である *Masc* の過剰発現カイコ系統を用い、*Masc* が性分化にどのような役割をもつか極めて精緻な解析を実施している。その結果、*Masc* を過剰発現する雌において1) 脂肪体におけるビテロジェニンの合成が抑制されること、2) 卵巣の発育不良とそれに伴う造卵数の著しい減少がみられること、3) 卵巣小管末端に精巣様組織の形成がみられること、4) 精巣様組織内部には無核精子束の形成がみられること、5) 成虫において雄特有の腹節である第8腹節の形成がみられること、6) 外部生殖器において部分的な雄化がみられることを明らかにした。以上の結果から、*Masc* がカイコの雄分化にとって極めて重要な役割をもつ遺伝子であると結論するに至っている。第4章の

研究においては、*Masc* の過剰発現カイコ系統の作出に関して共同研究者の助力を受けたが、本論文に記載されている実験結果は全て論文提出者の手によって得られたものである。

以上、本研究により、W 染色体に座乗する雌決定遺伝子の実体が明らかとなった。同様に W 染色体に雌決定遺伝子をもつと予想されている生物種は鳥類のほとんど全て、両生類や一部の爬虫類、魚類など数多く存在するが、その遺伝子が同定された例は、アフリカツメガエルに次いで本研究例が 2 例目に過ぎず、その意味で本研究は極めて学術的価値が高い。カイコの *Fem* を同定しようとした研究は古くから国内外のいくつかの研究グループによって継続的になされてきたが、論文提出者が同定に成功することができたのは、その優れた研究戦略と彼固有の研ぎ澄まされた観察眼によるといえる。論文に掲載された研究内容、実験データは新規性、独自性が十分にあり、剽窃や盗用の疑いは一切認められなかった。

したがって、博士（生命科学）の学位を授与できると認める。

以上 1729 字