

論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名 小澤 高嶺

生物は、環境変化に応じて適応的な表現型を作り出す（表現型可塑性）。生物の表現型可塑性は、個体レベルにおいて適応的な表現型の変化をもたらすだけでなく、集団レベルでは多様な表現型を生み出すことで、環境変動に対する個体の頑丈性や個体群レベルでの生存戦略において重要な役割を果たしている。

表現型可塑性は、環境要因がキューとなり、同一の遺伝情報から多様な表現型が発現される。本研究は、環境要因と表現型可塑性の連携機構に着目し、非モデル生物オオツノコクヌストモドキを用いた新規の分子実験系の構築と、本種が示す密度および栄養環境による2つの表現型可塑性の機構について検証を行ったものである。その結果、密度環境による蛹化時期の決定において、決定要因として接触刺激の存在や、共食い・捕食回避の役割を果たすことを示した。さらに、栄養依存的な武器形質の形態形成において、本種の分子実験系を構築し、武器形態形成にエピゲノム制御が関与することを示した。また、武器形成期における栄養応答因子の存在やそれらの機能について示した。以下に本論文の構成と概要を述べる。

序章において、環境要因と表現型可塑性の研究意義、続いて本研究課題に関する研究方法として非モデル生物を用いた実験系に関する背景がまとめられている。次に、本研究に用いた甲虫目ゴミムシダマシ科のオオツノコクヌストモドキについて説明がなされており、本種が示す変態過程の密度依存性についての生理学的解析と、栄養環境と武器サイズの可塑性における分子生物学的・遺伝学的解析を行ったことが記載されている。

本研究は2章に分けられており、第1章は「密度環境による蛹化時期の決定機構」、第2章は「武器形質の形態可塑性とエピゲノム制御」について、それぞれの章に序論、研究結果、考察が記述されている。

第1章では、「序論」において、まず、個体間相互作用と表現型可塑性の研究の意義、続いて、個体群密度による蛹化の制御機構に関する背景がまとめられている。ここでは、本種の蛹化抑制における環境要因に関する仮説などについて論じている。また、本研究の課題に関する研究方法について説明がなされている。「結果」では、主に変態過程の密度依存性についての生理学的解析が行われている。その結果、蛹化時期の決定要因は性別や種に特異的ではなく、他種を含めた広範囲な刺激が蛹化抑制に関わることを示した。また、物理的な接触

刺激が蛹化を抑制することが示された。さらに、本種は幼虫期に比べ、前蛹期と蛹期が共食いや捕食に対して脆弱であり、蛹化抑制は共食いや捕食回避機能を持つことも示された。考察では、蛹化抑制機構の生理機能や生態学的な意義について論じている。

第2章では、「序論」において、栄養環境と表現型可塑性の研究の意義、続いて、武器甲虫の形態可塑性に関する背景がまとめられている。ここでは、形態可塑性の制御機構としてエピゲノム制御に注目し、エピゲノムと表現型可塑性に関する背景についても述べられている。また、本研究の課題に関する研究方法について説明がなされている。「結果」では、HDAC阻害薬剤 TSA の投与によって、大顎サイズが増大することが示された。さらに、*de novo* トランスクリプトーム解析による遺伝子配列情報の取得と RNAi 法の有効性を確認し、本種の分子実験系の構築に成功した。取得した遺伝子配列情報から TSA の標的である5種類の HDAC の存在が示され、このうち HDAC1/2 および HDAC3 が大顎形態を制御することが明らかとなった。また、武器形成に機能する遺伝子を効果的にスクリーニングする目的で、比較トランスクリプトーム解析が行われている。武器の形態形成期（前蛹期）のオスにおいて、栄養条件間で発現変動する遺伝子の存在が示された。さらに、HDAC とインスリン経路/mTOR 経路の栄養応答性や機能についても示されている。考察では、形態形成における HDAC 遺伝子の機能について論じており、栄養環境の変化がエピゲノム制御を介して武器甲虫の武器形成を制御する、という新規の概念が提示されている。さらに、武器形成に関わる可能性がある栄養応答因子や、本研究で構築した新規モデル系の有用性についても述べられている。

本研究は、武器甲虫を用いた新規の分子実験系の構築に成功した点、蛹化制御の決定因子を詳細に明らかにした点、武器形質の形態形成に HDAC が関与することを初めて明らかにし、表現型可塑性とエピゲノム機構の連携を示した点、さらに武器形成過程の栄養応答因子やインスリン経路/mTOR 経路の各因子の機能について初めて明らかにした点で、当該分野において学問的に極めて重要な貢献を果たしたと考えられる。

従って、審査委員会は全員一致で小澤高嶺に博士（学術）の学位を授与できると判断する。