

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 鎌田 泰斗
学位 博士 (農学)
学位記番号 新大院博 (農) 第 208 号
学位授与の日付 令和 2 年 3 月 23 日
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名 リス科における冬眠と冬眠特異的タンパク質 (HP) の進化に関する研究

論文審査委員 主査 教授・関島 恒夫
副査 教授・箕口 秀夫
副査 教授・山田 宜永

博士論文の要旨

冬眠とは、体温や代謝率を大幅に低下させ、エネルギー消費を抑えることで、餌条件や気候条件の厳しい冬期をやりすごす生理現象である。冬眠は、常に高い体温を高く維持する哺乳類において、幅広い分類群で認められており、哺乳類の爆発的な適応放散の背景には、恒温性と異温性の 2 つの体温調節メカニズムの獲得が重要な役割を果たしてきたと考えられる。シマリスから新規に発見された冬眠特異的タンパク質(HP)は、自律的な年周リズムを有しており、血中において活動期にかけて増加し、冬眠期にかけて減少するタンパク質で、シマリスの冬眠調節において極めて重要な役割を担っている因子であることが明らかとなっている。

本研究では、1 つ目の目的として、リス科種間における冬眠と HP の関係性を明らかにし、HP の分子進化的情報を組み込むことで、祖先形質の推定をし、冬眠進化プロセスを考察する。2 つ目の目的として、シマリス種内で発見された冬眠タイプ (年周期的に冬眠をする個体) と非冬眠タイプ (生涯にわたり冬眠をしない個体) が非可逆的な形質がどうかを明らかにし、HP 調節系の比較と、系統関係を明らかにすることで、本多型の進化的背景を考察する。3 つ目の目的として、シマリスの冬眠様式多型を決定する因子の探索に向け、本種の実験室条件下における繁殖手法を新たに確立し、本多型の遺伝性を検証する。以上を通し、リス科における種間および種内スケールそれぞれにおける冬眠の獲得プロセスと HP の関係を論考する。

1 つ目の成果として、リス科冬眠種において共通して HP の発現が認められた一方、非冬眠種においては、HP mRNA の発現が認められず、HP 遺伝子には、機能欠失につながる変異が複数箇所で見られた。さらに、HP は、リス科系統において機能的制約を受けていることが明らかとなり、現存する非冬眠種が分化してきた背景に、祖先種において HP が偽遺伝子化していったプロセスがあることが示唆された。

2 つ目として、シマリスにおける冬眠タイプと非冬眠タイプは、さまざまな冬眠誘導環境下においても非可逆的な表現型多型であることが明らかとなった。また、冬眠様式多型間には、HP のリズムに変異があり、HP の上位メカニズムの変異が由来となっている可能性が示された。さらに、冬眠様式多型にミトコンドリア DNA に基づく系統学的差異は認められず、

同じハプロタイプを共有していることが明らかとなり、シマリス集団において並行に出現している可能性が示唆された。

3 つ目として、シマリスの冬眠様式多型の決定メカニズムに介在する遺伝子探索に向けて、本種における実験室条件下における繁殖手法の確立を試み、成果として、雌の繁殖期特異的に発せられる発情鳴きが、雌の排卵と関連し、交尾行動を誘発するシグナルであることが明らかとなった。さらに、冬眠様式多型に関する同型交配および異型交配に成功し、冬眠様式多型がポリジーン遺伝である可能性が示唆された。

以上の結果を踏まえ、本稿では、リス科でおきた冬眠進化を駆動する分子メカニズムと適応的意義について論考するとともに、冬眠調節メカニズムおよび冬眠進化プロセスのさらなる理解に向けての課題を述べる。

審査結果の要旨

本論文は、シベリアシマリスから新規に発見された冬眠調節因子の一つである冬眠特異的タンパク質（以下、HP）を分子指標にすることによって、リス科種間およびシマリス種内における冬眠の変異と HP の関連性を明らかにした。さらに、本種で確認された冬眠様式多型、すなわち、年周期的に冬眠する“冬眠タイプ”と、生涯にわたり冬眠することのない“非冬眠タイプ”に関する多型の決定に関わる分子メカニズムの解明に向けて、実験室条件下における繁殖手法を確立し、冬眠様式多型の遺伝性を検証した。その結果、以下にあげる3つの新しい知見を得ることができた。

1 つ目として、リス科冬眠種において共通して HP の発現が認められた一方、非冬眠種においては、HP mRNA の発現が認められず、HP 遺伝子には機能欠失に繋がる変異が複数箇所認められた。さらに、HP はリス科系統において機能的制約を受けておことが明らかとなり、現存する非冬眠種が分化してきた背景に、祖先種において機能していた HP が偽遺伝子化していったプロセスが明らかとなった。

2 つ目として、シマリスにおける冬眠タイプと非冬眠タイプは、非可逆的な表現型多型で、この冬眠様式多型を 5℃・恒暗条件下における 190 日以上冬眠モニタリングにより高精度に類別できることが明らかとなった。また、冬眠様式多型間には、HP のリズムに変異があり、HP の上位メカニズムの変異が由来となっている可能性が示された。さらに、冬眠様式多型にミトコンドリア DNA に基づく系統学的差異は認められず、同じハプロタイプを共有していることが明らかとなり、シマリス集団において並行に出現している可能性が示された。

3 つ目として、シマリスの冬眠様式多型の決定メカニズムに介在する遺伝子探索に向けて、本種における実験室条件下における繁殖手法の確立を試み、成果として、雌の繁殖期特異的に発せられる発情鳴きが、雌の排卵と関連し、交尾行動を誘発するシグナルであることが明らかとなった。さらに、冬眠様式多型に関する同型交配および異型交配に成功し、冬眠様式多型がポリジーン遺伝である可能性が示された。

博士論文は論理的に纏められており、内容についても独創性・新規性が極めて高いことから、博士論文の基準を十分に満たしていると判定した。