

論 文 内 容 要 旨

報告番号	甲 先 第 227 号	氏 名	松岡 佑児
学位論文題目	Epigenetic regulation of Hox gene expression by PcG genes in a primitive mode of insect embryogenesis in the cricket <i>Gryllus bimaculatus</i> (コオロギ胚発生におけるエピジェネティック制御機構の解明)		

内容要旨

全ての昆虫は、頭部、胸部そして腹部からなる保存されたの成虫のボディプランを有している。しかし、それぞれの部位を獲得する過程は種によって異なっている。昆虫には大きく分けて 2 つの発生様式（長胚型と短胚型）がある。長胚型様式では、発生初期に体の全ての体節の大まかな特徴が決定され、それ以降の発生でより詳細に特徴付けられる。それに対して短胚型様式では、発生初期には頭部や胸部などの前方領域のみが決定され、腹部などの後方領域は発生過程を通じて順次形成されていく。この様式は祖先的であると考えられており、昆虫の進化の過程で短胚型から長胚型へと体節形成様式が変化したと考えられている。

昆虫種間の発生様式の違いは Hox 遺伝子群の発現のタイミングに影響している。Hox 遺伝子群は、前後軸に沿った各体節のアイデンティティの決定に重要な役割を果たす。長胚型様式では、全ての Hox 遺伝子の発現がほぼ同時に開始される。一方、短胚型様式では、前方体節で発現する Hox 遺伝子がほぼ同時に発現するが、後方体節で発現する Hox 遺伝子は後方体節が形成されるまでその発現は検出されない。この Hox 遺伝子間での発現の時間差がどのように制御されているのは明らかでない。長胚型昆虫のショウジョウバエにおいて、Hox 遺伝子の発現は、初めにギャップ遺伝子の作用によりそれぞれの Hox 遺伝子の発現ドメインが確立され、ポリコム遺伝子群によるエピジェネティックな制御によりその抑制状態が維持されることが明らかとなっている。これまでの研究から、短胚型昆虫の発生過程におけるギャップ遺伝子の基本的な機能は保存されていることが明らかとなっている。しかし、ポリコム遺伝子群の機能は不明であった。本研究では、短胚型昆虫であるフタホシコオロギを用いて、短胚型発生様式におけるポリコム遺伝子群の機能解析を行った。

PcG 遺伝子群は、ヒストンのメチル化修飾を介したエピジェネティックな制御により、Hox 遺伝子の発現ドメインの維持に関与している。本研究では、ヒストンのメチル化に関わる *Enhancer of zeste* と *Suppressor of zeste 12* 遺伝子に着目し、RNA 干渉法を用いて機能解析を行った。その結果、短胚型様式においては、Hox 遺伝子ごとにその制御領域が異なっていることが明らかとなった。前方体節で発現する Hox 遺伝子に関しては、ショウジョウバエでみられるようなギャップ遺伝子からポリコム遺伝子群への段階的な制御によりその発現が制御されている。それに対して、後方体節で発現する Hox 遺伝子に関しては、ポリコム遺伝子群が発現ドメインの確立に関与することが明らかとなった。このような制御様式は、短胚型に類似した体節形成を行うほ乳類のものと共通性がある。本研究は、動物の進化の過程で起こった Hox 遺伝子制御機構の変遷に関わる分子メカニズムを明らかにする上での新たな手掛かりとなるだろう。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲先 乙先 第 227 号 先修	氏名	松岡佑児
審査委員	主査 櫻谷 英治 副査 辻 明彦 副査 中村 嘉利 副査 野地 澄晴		
<p>学位論文題目</p> <p>Epigenetic regulation of Hox gene expression by PcG genes in a primitive mode of insect embryogenesis in the cricket <i>Gryllus bimaculatus</i> (コオロギ胚発生におけるエピジェネティック制御機構の解明)</p>			
<p>審査結果の要旨</p> <p>本研究は、昆虫、特にコオロギがどのように発生するかについて、RNA干渉を用いて研究したものである。良く研究されているショウジョウバエの発生は長胚型の発生様式をとるが、コオロギなどは短胚型の発生様式をとることが知られている。短胚型はより祖先型の発生様式と考えられ、長胚型は短胚型から進化したと考えられている。その進化過程を解明するために、エピジェネティックな制御に着目して、コオロギの発生を研究している。本研究では、エピジェネティックな制御に関与するポリコムグループの2つの遺伝子、<i>Enhancer of zeste (E(z))</i>と<i>Suppressor of zeste 12 (Su(z)12)</i>に着目して、RNA干渉を利用してその機能を研究している。その結果、胚の前半部分に発現するHox遺伝子発現は、ギャップ遺伝子とポリコム遺伝子により段階的に制御されることがわかったが、後半部分に発現するHox遺伝子(<i>abdominal-A(abd-A)</i>と<i>Abdominal-B(Abd-B)</i>)発現は、主にポリコム遺伝子によって制御されていることを発見している。ショウジョウバエの胚においては、Hox遺伝子発現はギャップ遺伝子とポリコム遺伝子により段階的に制御されることが知られているので、<i>abd-A</i>と<i>Abd-B</i>のポリコム遺伝子による発現制御は、コオロギに特有なものであることを発見している。興味あることに、ポリコム遺伝子によるHox遺伝子の発現制御は、脊椎動物においても観察されることから、この制御方式は動物の進化の過程において保存されてきたことを示唆している。一方、ギャップ遺伝子を用いる制御方式は、祖先の昆虫のショウジョウバエへの進化の過程で獲得されたものであることを発見している。これらの結果から、昆虫の形態形成に必要なHox遺伝子のエピジェネティックな制御が、どのように進化してきたかを解明することに成功している。</p> <p>以上本研究は、生物発生工学分野における新規の発見を含むものであり、本論文は博士（工学）の学位授与に値するものと判定する。</p>			