

氏名(本籍)	にしのかび 西ノ首 いくみ (佐賀県)
学位の種類	博士(農学)
学位記番号	博甲第3754号
学位授与年月日	平成17年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	生命環境科学研究科
学位論文題目	ショウジョウバエ時計遺伝子の交尾・歩行・羽化リズムにおける分子機能解析

主査	筑波大学教授	農学博士	深水昭吉
副査	筑波大学教授	農学博士	小林達彦
副査	筑波大学教授	農学博士	馬場忠
副査	筑波大学客員教授	医学博士	石田直理雄

論文の内容の要旨

多くの生物は行動や生理機能に概日時計によって制御される約24時間周期のリズムをもっている。近年、時計遺伝子群の発見に伴い、時計のメカニズムが解明されてきており、時計は時計タンパクのフィードバック作用によって動いていることがわかった。しかしまだまだ未解明な点は多く、特に時計本体である振動体からどのようにして歩行、羽化、交尾等のリズムが作り出されるのかといった出力系についてはあまり研究が進んでおらず、また、他種のショウジョウバエの時計についてあまり知られていない。我々の研究室では最近、種によって交尾リズムが異なり、その違いが種分化に関わる可能性を見いだした。このことから他種のコロシヨウジョウバエのリズムを研究し、キイロショウジョウバエのリズムと比較することも非常に重要であると思われる。

そこでキイロショウジョウバエと同亜属のアナナスショウジョウバエにも時計遺伝子として機能する分子が存在するのかを調べるため、アナナスショウジョウバエ *timeless(tim)* の単離と解析をおこなった。すると、アナナスショウジョウバエ *tim* はキイロショウジョウバエの *tim* と高い相同性をもつことがわかった。

次に、このアナナスショウジョウバエ *tim* を時計が欠失してリズムのないキイロショウジョウバエ *tim*⁰¹ 変異体に挿入したトランスジェニックフライを作製し、行動を調べてみた。歩行活動、羽化、交尾のいずれにおいてもリズムが回復したが交尾リズムのパターンは野生型にはならなかった。また、ヒートショックプロモーターによってアナナスショウジョウバエの *TIM* の周期発現の位相を変えると歩行活動と羽化は *TIM* の発現に依存してリズムが生じたが、交尾リズムは位相応答していなかった。この結果から、アナナスショウジョウバエの *tim* も時計分子として機能していることがわかったが、交尾リズムの種特異的な形成には歩行や羽化とは別の要素が必要であることが示唆される。

また、ヒトの精神遅滞症の原因遺伝子であり、概日時計に関わる新しい遺伝子であるとされる *fmr1* 遺伝子の機能喪失変異体の行動リズムを測定してみた。その結果、歩行活動は無周期であったが、羽化リズムは正常であった。このことから、歩行活動と羽化の出力系は異なっており、*fmr1* は歩行活動の出力系に関わる分子であることが示唆された。

以上の結果から、ショウジョウバエにおいて歩行活動，羽化，交尾のリズムはそれぞれ異なった出力経路をたどっており，なかでも交尾リズムはより複雑な経路をたどっていることが示唆された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

時計本体である振動体からどのようにして歩行，羽化，交尾等のリズムが作り出されるのかといった出力系についての研究は，キイロショウジョウバエ以外の亜種ではほとんど理解されていない。

本研究では，キイロショウジョウバエと同亜属のアナナスショウジョウバエにも時計遺伝子として機能する分子が存在するのかを調べ，*timeless* (*tim*) の単離と解析を行い，高い相同性を持つ *tim* が存在することを証明している。さらに，時計が欠失してリズムのないキイロショウジョウバエにアナナスショウジョウバエ *tim* を導入した時，時計分子として機能していることを明らかにしているが，交尾リズムの種特異的な形成には歩行や羽化とは別の要素が必要なことも指摘している。遺伝子機能の保存性と相違性を明確にした点は十分に評価できるが，それらの普遍的な最終結論を得るまでには至っておらず，今後に残された課題も少なからずある。しかし，研究自体は非常に注意深く行われ十分な信頼性を有しており，当該研究分野の発展に貢献したと判断できる。

よって，著者は博士（農学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。