HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Analysis of gene network for color pattern formation and the mechanism of the prepattern determination in Drosophila guttifera [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	福冨, 雄一
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(環境科学)
Dissertation Number	甲第14334号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81874
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuichi_Fukutomi_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士（環境科学）　　氏 名 福 冨 雄 一

審査委員　主査　准 教 授　越 川 滋 行
副査　教 授　大 原 雅
副査　教 授　鈴木 仁
副査　准 教 授　加藤 徹　（理学研究院）

学 位 論 文 題 名

Analysis of gene network for color pattern formation and the mechanism of the prepattern determination in *Drosophila guttifera*
（ミズタマショウジョウバエを用いた模様形成遺伝子ネットワークとプレパターン決定機構の解析）

生物の模様は、その機能的・生態学的意義だけでなく、形成メカニズムの発生学的側面についても盛んに研究されてきた。特にショウジョウバエの着色のパターンは、個別の種における形成機構と、多様性の進化的創出の遺伝学的な基盤を明らかにするための題材として用いられてきた。翅に黒色の水玉模様をもつミズタマショウジョウバエにおいて、シグナル伝達因子をコードする*wingless*遺伝子が斑紋ができる位置で発現し、着色を誘導することが知られていた。しかし、模様形成におけるいくつかの重要な側面、つまり、蛹の時期にどのように着色が発達するのか、*wingless*遺伝子がコードするタンパク質（Wingless）がどのように近隣の細胞にシグナルを伝えているのか、*wingless*遺伝子の下流でどのような遺伝子が働くのかについてはよくわかっていなかった。本学位論文では、これらの問題を明らかにするために一連の研究を行った。

第１章では、蛹期における模様の形成プロセスを明らかにした。蛹の時期を形態発生学的な特徴をもとに１５のステージに分け、それぞれのステージの長さを測定した。翅の着色をステージごとに定量し、またメラニン色素合成に必要なタンパク質をコードする*yellow*遺伝子の発現が始まるステージを特定した。翅の表皮細胞は羽化後に体幹部に向かって回収されること、着色の大部分はその後に起こることを示した。これは、細胞外に分泌されてクチクラ層に留まる因子（タンパク質を想定）の重要性を示唆するものである。さらに、翅脈を切断する実験により、翅脈を通じた物質（ドーパミンなどのメラニンの前駆物質を想定）の輸送の重要性を示した。

第２章では、蛹期の着色が始まる時期の翅において、斑紋ができる場所で高く（あるいは低く）発現する遺伝子を網羅的に同定した。微量RNAを用いた高精度RNA-seq技術であるQuartz-seqにより、２箇所の斑紋と、*wingless*遺伝子の異所的な発現により誘導される過剰な着色を起こす部位において高く（あるいは低く）発現する遺伝子を同定した。エンリッチメント解析により、これらの中には、糖タンパク質や細胞膜関連の遺伝子群、これまで神経

発生に関わると考えられてきた遺伝子群、クチクラの着色やメラニン合成に関係する遺伝子群などが有意に多く含まれていることが示された。

第３章では、Winglessタンパク質の拡散が近隣細胞へのシグナル伝達に必須であるかどうかを検証するため、ミズタマショウジョウバエの模様形成システムの一部をキイロショウジョウバエにおいて再現した系を用いた実験を行った。ミズタマショウジョウバエの*yellow*遺伝子エンハンサーと緑色蛍光タンパク質（EGFP）遺伝子をキイロショウジョウバエに組み込むと、模様の一部がEGFPにより再現される。これを人工的改変によりWinglessを細胞膜に係留した系統と交配すると、模様の範囲が縮小することを示した。つまりWinglessが細胞膜から離れることが、模様の範囲の決定に重要であることが示された。

総合考察では、以上の内容を総合し、本研究がミズタマショウジョウバエの模様形成に関して得られた知見と、今後の課題を示した。

本研究により、ミズタマショウジョウバエの模様形成の過程が詳しくわかったほか、着色部では非常に多くの遺伝子の発現が（非着色部と比べて）変化していること、模様の範囲の決定においてWinglessタンパク質の拡散による情報伝達が重要である可能性が示された。これは、ミズタマショウジョウバエを用いた研究の基盤を整え、かつ新しい展開を切り開くきっかけとなり、当該分野の発展に貢献するものである。

審査員一同は、これらの成果を高く評価するとともに、研究者としての知識と技術、大学院博士過程における研鑽や修得単位などもあわせ、申請者が博士（環境科学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。