

Title	ゼブラフィッシュの体表模様形成における細胞接着因子の関与
Author(s)	井上, 新哉
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/60029">https://hdl.handle.net/11094/60029</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	井 上 新 哉
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 25728 号
学位授与年月日	平成24年12月26日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 生命機能研究科生命機能専攻
学位論文名	ゼブラフィッシュの体表模様形成における細胞接着因子の関与 (Contribution of the adhesion molecules, <i>igsf11</i> and <i>tspan3c</i> , in skin pattern formation of zebrafish)
論文審査委員	(主査) 教授 近藤 滋 (副査) 教授 濱田 博司 教授 近藤 寿人 教授 八木 健

## 論文内容の要旨

自然界において動物に見られる魅力的な模様たちは、一体どのようにして作られているのだろうか？近年のゼブラフィッシュを用いた研究によって、色素パターンの形成は、色素細胞間の相互作用によって行われているということが分かってきた。しかし、その分子メカニズムについては、依然としてよく分かっていないところが多い。そこで私は *seurat* および *dali* という2種類のゼブラフィッシュ模様変異体についての解析を行うことで、模様形成現象の分子レベルでの理解を目指した。

まず最初に、この2種の原因遺伝子のポジショナルクローニングを行い、これらが、細胞接着因子をコードする遺伝子であることを発見した。*seurat* の原因遺伝子は免疫グロブリンスーパーファミリーに属する *igsf11* であることが分かり、変異体のタンパク質では野生型が持っている接着能が失われていることが明らかになった。また、黒いストライプを構成する細胞であるメラノフォアの移動能や増殖能・生存能の低下が確認された。一方の *dali* の原因遺伝子はテトラスパニンファミリーに属する *tspan3c* であることが分かり、他の膜タンパク質を細胞膜上の特定領域に集合させて機能していることが予測された。この変異体はメラノフォアとザンソフォアが混在した異常な配置をとっていた。また、*in vitro* で培養した色素細胞においても異常が見られ、野生型で観察される「メラノフォアにおけるザンソフォアからの忌避運動」が確認されなかった。観察された *dali* 変異体の表現型は、既にクローニングされている模様変異体 *jaguar* の表現型と大変よく似ている。今後、*jaguar* ならびに *dali* 変異体の解析を進めることで、模様形成の原理についての理解が深まることが期待される。

以上、本研究で私がクローニングした模様変異体の原因遺伝子は、細胞接着の他、細胞の増殖・生存、そして移動等に機能することが明らかとなった。これらの現象は、動物の体表模様形成において非常に重要なものであることが考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

井上新哉は、ゼブラフィッシュの模様形成機構を明らかにするために、*seurat* および *dali* という2種類のゼブラフィッシュ模様変異体についての解析を行った。

まず最初に、この2種の原因遺伝子のポジショナルクローニングを行い、これらが、細胞接着因子をコードする遺伝子であることを発見した。*seurat* の原因遺伝子は免疫グロブリンスーパーファミリーに属する *igsf11* であることが分かり、変異体のタンパク質では野生型が持っている接着能が失われていることが明らかになった。また、黒いストライプを構成する細胞であるメラノフォアの移動能や増殖能・生存能の低下が確認された。一方の *dali* の原因遺伝子はテトラスパニンファミリーに属する *tspan3c* であることが分かり、他の膜タンパク質を細胞膜上の特定領域に集合させて機能していることが予測された。この変異体はメラノフォアとザンソフォアが混在した異常な配置をとっていた。また、*in vitro* で培養した色素細胞においても異常が見られ、野生型で観察される「メラノフォアにおけるザンソフォアからの忌避運動」が確認されなかった。観察された *dali* 変異体の表現型は、既にクローニングされている模様変異体 *jaguar* の表現型と大変よく似ている。今後、*jaguar* ならびに *dali* 変異体の解析を進めることで、模様形成の原理についての理解が深まることが期待される。

2つの変異遺伝子の発見という、非常に確実でしかも今後のこの分野の研究の進展に資するものである。また、模様形成はアダルトの皮膚で起きる現象であるため、細胞学的な解析が難しいが、申請者は、クローニングした事だけでなく、その後着実に色素細胞と遺伝子の解析を進めており、実験研究者としての探求能力があることを示している。また、これだけの研究内容を実質2年間で行ったことも、特筆すべきである。

以上から、申請者である井上新哉は十分に、阪大生命機能研究科の博士号を受ける資格があると判断した。