

学 位 論 文 要 旨	
氏 名	松村崇志
題 目	昆虫のストレス応答性の解析 (Analysis of stress response in insects)
<p>すべての生物は様々なストレスに曝されており、時にはその生理機能に致命的な損傷を受け、個体死に至る。しかし、場合によっては、ストレス順応性を獲得することで、致命的ストレスをも乗り切ることが知られている。ストレス依存的な個体死やストレス順応性の分子機構は、重要な生物学的研究課題であるものの、未解明な点を数多く残している。本研究では、主にアワヨトウ (<i>Mythimna separata</i>) とキイロショウジョウバエ (<i>Drosophila melanogaster</i>) の2種の昆虫を用いて、個体死誘導とストレス順応性の分子機構の解明を目指し、一連の実験を行った。</p> <p>まず、ストレス応答に関わる分子として知られる活性酸素種(ROS)が、ストレス順応性の誘導時に、どのような血中濃度変化を示すかを調べた。その結果、アワヨトウ幼虫にストレス順応性を獲得させた際には、致命的ストレスによっても適度なレベルの ROS 濃度上昇を来たしたのに対し、順応性を持たない幼虫では上昇し続ける事が判明した。また、ストレス応答性に重要な機能を果たす2種類の昆虫サイトカイン(growth blocking peptide (GBP) and stress responsive peptide (SRP))制御に関する解析を遂行し、両サイトカインは機能的に多層性を有して血中 ROS 濃度をネガティブフィードバック制御していることを明らかにした。さらに、寄生や高温などのストレスによってアワヨトウ幼虫体液中で濃度上昇する生体内因子 N-アセチルチロシン(NAT)が、適度な ROS を発生させ、転写因子 FoxO の核内移行を誘導することで、熱ショックタンパク質や抗酸化酵素の発現量を増加させ、ストレス順応性を誘導することも明らかにした。したがって、NAT はストレス順応性を誘導する重要な生体成分としての役割を果たしていることが強く示唆された。</p> <p>最後に、キイロショウジョウバエを用いて、個体死誘導のメカニズムについて解析を行った。致死ストレス(40℃、30分)後4時間のキイロショウジョウバエ幼虫の脂肪体における網羅的遺伝子発現解析(RNAseq)を行った結果、個体死の誘導時特異的に転写レベルが上昇する遺伝子として <i>Phaedra1(Phae1)</i> を同定した。キイロショウジョウバエ全身での <i>Phae1</i> の過剰発現は個体死を誘起するのに対して、中枢神経系特異的な <i>Phae1</i> のノックダウンは致死ストレスによる死亡率を減少させた。また、キイロショウジョウバエ中枢神経系由来の培養細胞 BG2 細胞に <i>Phae1</i> を過剰発現させることで、カスパーゼの活性化や細胞の熱ストレス耐性低下が確認された。こうした一連の研究知見は、<i>Phae1</i> がストレス依存的な個体死の誘導と密接に関わる遺伝子であることを強く示唆している。さらに、<i>Phae1 promoter-GFP</i> 遺伝子を導入した形質転換ショウジョウバエを作成し、ストレス依存的な緑色蛍光強度上昇を確認し、当該ショウジョウバエは今後のストレス研究の強力なツールとなることを実証した。</p>	