

別紙1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 山田信人

論 文 題 目

ヨトウガ蛹休眠の内分泌調節機構の解析

論文審査担当者

主 査 名古屋大学大学院理学研究科 准教授 農学博士 吉岡 泰
委 員 名古屋大学大学院理学研究科 教 授 博士(理学) 五島 剛太
委 員 名古屋大学大学院理学研究科 教 授 博士(薬学) 上川内 あづさ
委 員 愛知学院大学教養部 教 授 理学博士 溝口 明

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

昆虫の蛹休眠は、直接的には、前胸腺が分泌するエクジステロイドにより調節されているが、前胸腺の分泌活性を調節する機構はよくわかっていない。本研究は、光周期により休眠開始が誘導され、低温経験により休眠覚醒が誘導されるヨトウガを材料にして、休眠開始から休眠覚醒さらに覚醒後の成虫発生に至る過程での前胸腺活性調節機構を研究したものであり、内容は大きく3つに分かれる。

第一の研究では休眠覚醒後の前胸腺の活性化の機構を解析しており、脳神経分泌細胞が分泌する前胸腺刺激ホルモン (PTTH) が重要な役割を担うことを明らかにしている。実験は、脳の除去と移植などの微細手術、除脳蛹への PTTH の注射および PTTH を含ませたゲルの移植、血中 PTTH 濃度の測定、前胸腺培養、PTTH 受容体遺伝子のクローニングと発現解析などから構成されており、それらの結果に基づいて、休眠覚醒後には PTTH が少量分泌され、それが PTTH に対する高い感受性をもった前胸腺を活性化することを証明している。休眠覚醒後の前胸腺活性化を PTTH が誘導することを証明したのは世界初であり、その成果は高く評価できる。刊行済みの副論文はこの成果をまとめたものである。

第二の研究では休眠開始期における前胸腺の不活性化の機構を解析している。これまで、休眠の開始は PTTH の分泌停止によりもたらされると考えられていたが、本研究では、この時期の前胸腺の不活性化には、PTTH 分泌停止に加え、脳が分泌する神経ペプチドであるミオサプレシン (MS) が重要な働きをしていることを明らかにしている。実験は主に休眠蛹の *in vitro* 培養系を使って行われているが、他にも MS 遺伝子のクローニングと発現解析、血中 MS 濃度の測定など研究手法は多様である。MS がカイコガの *in vitro* 培養前胸腺に対し抑制作用を持つことは知られていたが、同神経ペプチドが休眠の調節において働いていることの発見は世界初であり、高く評価される。この研究の成果は、現在、論文を準備中である。

第三の研究は、休眠覚醒期における内分泌変化の解析である。休眠蛹は一定期間の低温を経験することにより休眠から覚醒するが、この低温期間に脳と前胸腺において起きる変化が詳細に調べられている。脳内では低温開始後6~7週で PTTH 遺伝子発現が上昇し、脳内 PTTH 含有量が低下 (分泌を示唆) していた。一方、同時期には前胸腺の活性上昇と PTTH 応答能の上昇が認められた。こうした観察は、低温下で前胸腺に生じる変化にも PTTH が関与することを強く示唆するものである。低温下で起きるこのような内分泌系の変化の解析もこれまでに報告がなく、本研究は、低温による休眠覚醒誘導の機構の解明の基礎となる多くの重要な知見を提供している。

以上のように、本研究は蛹休眠の開始から終結に至る間の前胸腺活性調節の仕組みを詳細かつ包括的に解明しており、その中には重要な発見も多く含まれている。以上の理由により、申請者は博士 (理学) の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。