

氏名	吉原 千尋
授与した学位	博士
専攻分野の名称	理学
学位授与番号	博甲第 4277 号
学位授与の日付	平成 23 年 3 月 25 日
学位授与の要件	自然科学研究科 バイオサイエンス専攻 (学位規則第 5 条第 1 項該当)
学位論文の題目	Local melanocortin system involved in the regulation of feather pigmentation in chickens (ニワトリの羽色調節に関与する局所メラノコルチン調節系)
論文審査委員	准教授 竹内 栄 教授 高橋 純夫 教授 坂本 竜哉

学位論文内容の要旨

ニワトリの雛と成鶏雌は隠蔽のための逆影を示すが、成鶏雄は性的提示のための婚姻色を表わす。このような成長や性に応じた体色パターンは鳥類に特有なもので、哺乳類には見られない。ニワトリの体色(羽装色)パターンの基礎となる羽色は、哺乳類の毛色と同様に、主にメラニン色素によるもので、黒から茶の色を呈するユーメラニンと赤から薄黄の色を呈するフェオメラニンの分布や量比によって決定される。メラノサイトによるメラニン色素の産生は、プロオピオメラノコルチンのプロセッシングにより産生されるメラノコルチン、アグーチシグナルタンパク (ASIP)、メラノコルチン 1 受容体 (MC1R) を主要な構成要素とするメラノコルチン調節系によって制御され、メラノサイトの細胞膜上にある MC1R にメラノコルチンが結合することでユーメラニン合成が、ASIP が結合することでフェオメラニン合成が促進されると考えられている。しかし、メラノコルチンの産生組織は特定されておらず、成長や性に応じた羽装色パターン形成の仕組みも明らかでない。

本研究ではニワトリの羽色調節に関与する局所メラノコルチン調節系の存在を検討した。更に、成長や性に応じた羽装色パターンの形成が、内部環境によるメラノコルチン調節系の制御によってなされている可能性を検討した。

RT-PCR 解析及びウェスタンブロット解析の結果、羽の形成・着色の場である羽包でメラノコルチンが産生されている可能性が示唆された。さらに、免疫組織化学的解析等から、ASIP も羽包内の羽髄で産生され、傍分泌的にフェオメラニン産生を刺激している可能性が示唆された。また、アロマターゼ阻害剤処理により作出した遺伝的には雌であるが精巢をもつ個体では、成鶏雄の羽装色パターンが形成され、エストロゲン処理した雄では成鶏雌型の羽が生じた。これらの成鶏雄型鞍羽では ASIP class 1 mRNA の高レベルの発現が観察され、成鶏雌型羽では発現レベルが低かった。羽装色パターンの雌雄差が内部環境因子による *Asip* 遺伝子の発現制御に起因する可能性が示唆された。一方、雄の鞍部中雛型羽を抜いて再生羽形成を誘導すると、週齢に応じて中雛型羽が生えたり、ASIP class 1 mRNA の発現レベルが高い成鶏型羽が形成されたりすることが分かった。成長に応じた羽装色パターンの形成にも内部環境因子による *Asip* 遺伝子の発現制御が関与している可能性が示唆された。

本研究により、ニワトリの羽包内に局所メラノコルチン調節系が存在すること、及び成長や性に応じた羽装色パターンの形成が *Asip* 遺伝子の内部環境による発現制御に起因する可能性が示唆された。ASIP class 1 mRNA を発現するプロモーターは、哺乳類では逆影パターンの形成のみに働く。本研究の成果は、脊椎動物にみられる様々な体色パターンの形成機構を理解する上で重要な手がかりになるとともに、哺乳類と鳥類の体色パターンの違いが、メラノコルチン調節系構成遺伝子の発現制御の変化に起因するという新知見を提供する。

論文審査結果の要旨

ニワトリでは雛と成鶏雌が保護色の逆影を示すのに対して、成鶏雄は性的提示の婚姻色を表わす。このような成長や性に応じた体色パターンの形成は鳥類に特徴的なものであり、哺乳類にはみられない。体色パターンの基礎となる羽色は、主にユーメラニンとフェオメラニンの量比によって決定される。メラノサイトによるメラニン産生は、メラノコルチン、ASIP、MC1R を主要構成要素とするメラノコルチン調節系によって制御されると考えられているが、下垂体中葉を欠く鳥類ではメラノコルチンの産生組織は不明であり、体色パターン形成の仕組みも明らかではなかった。

本研究では、ニワトリの羽色調節に関与する局所メラノコルチン調節系の存在を検討するとともに、成長や性に応じた体色パターン形成が、この局所メラノコルチン調節系の内分泌制御によってなされる可能性を検証した。

分子生物学的、生化学的、組織化学的解析の結果、羽の形成・着色の場である羽包でメラノコルチンと ASIP が共に産生されていることが判明し、局所メラノコルチン調節系の存在が示唆された。アロマターゼ阻害剤処理により作出した遺伝的には雌であるが精巣をもつ個体、及びエストロゲン処理した雄の解析から、体色パターンの雌雄差が遺伝的に一義的に決定されているものではなく、ホルモンによる *Asip* 遺伝子の発現制御によって形成される可能性が示唆された。また、雄鞍羽再生実験から、成長に応じた体色パターン形成にも内部環境因子による *Asip* 遺伝子の発現制御が関与している可能性が示唆された。ASIP 遺伝子の当該プロモーターは、げっ歯類では逆影形成のみに働く。ニワトリではこのプロモーターを逆影形成のみならず、成長や性に応じた体色パターン形成にも利用していることから、哺乳類と鳥類の体色パターンの違いの一部は、メラノコルチン調節系構成遺伝子の発現制御の変化に起因する可能性が初めて示された。

本研究成果は、鳥類内分泌学の基礎分野に重要な新知見を与えるのみならず、生物多様性を理解する上でも有用であり、学術上の貢献が大きいと評価されることから、博士の学位に値すると結論された。