

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (理学)	氏名	井下 結葵															
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当																	
<p>論 文 題 目</p> <p>線虫 <i>Pristionchus pacificus</i> における新規摂食行動の制御および進化機構の解明 (Molecular and evolutionary mechanisms of novel feeding behavior in the nematode <i>Pristionchus pacificus</i>)</p>																		
<p>論文審査担当者</p> <table border="0"> <tr> <td>主 査</td> <td>准教授</td> <td>奥村 美紗子</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>荻野 肇</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>千原 崇裕</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>准教授</td> <td>杉 拓磨</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>准教授</td> <td>濱生 こずえ</td> </tr> </table>				主 査	准教授	奥村 美紗子	審査委員	教 授	荻野 肇	審査委員	教 授	千原 崇裕	審査委員	准教授	杉 拓磨	審査委員	准教授	濱生 こずえ
主 査	准教授	奥村 美紗子																
審査委員	教 授	荻野 肇																
審査委員	教 授	千原 崇裕																
審査委員	准教授	杉 拓磨																
審査委員	准教授	濱生 こずえ																
<p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>動物の行動は、多様な遺伝子や細胞が制御する複雑な遺伝形質であり、その進化メカニズムを明らかにすることは進化生物学の重要な課題の一つである。本論文では、線形動物（線虫）の摂食行動をモデルに用いることで、行動進化のメカニズムの解明に取り組んだ。</p> <p>申請者はモデル線虫である <i>C. elegans</i> との比較解析が可能な線虫である <i>Pristionchus pacificus</i> に着目した。<i>P. pacificus</i> は他の線虫に対する捕食行動を示す。捕食行動は進化的に新しい行動であり、本論文では行動進化のモデルとして活用している。<i>P. pacificus</i> の捕食行動の制御には、神経伝達物質であるセロトニンが関与することが報告されていたが、セロトニンの下流でどのような受容体が関与しているのか、またセロトニン以外の遺伝子が捕食行動に関与するかは知られていなかった。</p> <p>本論文では、捕食行動に関わるセロトニン受容体を同定するために、<i>P. pacificus</i> におけるセロトニン受容体の機能解析を行った。CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術を用いて5つのセロトニン受容体のノックアウト変異体を作製した。作製した変異体を用いて捕食行動アッセイを行った結果、<i>Ppa-ser-5</i> 変異体および <i>Ppa-ser-1</i>; <i>Ppa-ser-7</i> 二重変異体では捕食行動が減少した。レポーター系統の解析から、<i>P. pacificus</i> と <i>C. elegans</i> ではセロトニン受容体の発現パターンは異なることを明らかにした。これらのことから、複数のセロトニン受容体が新たな発現パターンを獲得することにより捕食行動の獲得が促された可能性が示唆された。</p> <p>さらに、捕食行動に関連する新たな遺伝子を探索するため、順遺伝学的スクリーニングによって捕食に異常が生じる変異体を探索し、5系統の捕食欠損変異体を単離した。遺伝子マッピングおよび全ゲノム配列の解読を行い、1系統でアスタシンメタロプロテアーゼをコードする <i>Ppa-nas-6</i> にミスセンス変異が存在することを見出した。CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術による <i>Ppa-nas-6</i> のノックアウト変異体の解析や、レスキュー実験により、<i>Ppa-nas-6</i> は捕食に重要であることを明らかにした。</p> <p><i>Ppa-nas-6</i>変異体では捕食時の歯の運動が減少し、走査型電子顕微鏡による観察では口腔形態にも異常が見られた。また <i>C. elegans</i> の <i>nas-6</i> 変異体における脱皮異常の表現型を、<i>P. pacificus</i> の <i>nas-6</i> の発現によりレスキューできたことから、<i>C. elegans</i> と <i>P. pacificus</i> で <i>nas-6</i> の口</p>																		

腔内脱皮に関する機能が保存されていることが示唆された。さらにレポーター系統の解析から、2種間で*nas-6*の発現パターンは大きく異なることを明らかにした。この発現パターンの違いは、*cis*調節配列と*trans*調節配列のいずれもが関わると考えられる。

以上より、*Ppa-nas-6*は捕食の際の歯の運動や、歯の形態形成に重要な機能を持ち、*nas-6*の発現パターンが変化することによってこれらの形質を制御するように進化してきたことを明らかにした。

本論文では分子遺伝学的手法を活用して、祖先的な形質であるバクテリア摂食に関わる複数の遺伝子が、発現パターンを変えて新規行動である捕食行動の制御に流用されていることを示した。今後、*C. elegans*や*P. pacificus*、その他の線虫種との比較解析を進めることで、行動進化のメカニズムのさらなる解明につながると期待できる。

以上、審査の結果、本論文は統合生命科学研究科学学位論文評価基準を満たし、著者は博士(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。