



Title	Transcriptional regulatory divergence underpinning species-specific learned vocalization in songbirds [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	王, 洪迪
Citation	北海道大学. 博士(生命科学) 甲第13950号
Issue Date	2020-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/78094
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	WANG_HONGDI_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（生命科学）氏名 WANG Hongdi

審査担当者	主査	准教授	和多	和宏
	副査	教授	水波	誠
	副査	教授	黒岩	麻里

学位論文題名

Transcriptional regulatory divergence underpinning species-specific learned vocalization in songbirds
(鳴禽類(ソングバード)の種特異的な歌行動に関わる遺伝子発現制御の研究)

博士學位論文審査等の結果について（報告）

様々な動物種が種特異的行動を発達・進化させ、それぞれが種分化に重要な役割を果たしている。しかし、種分化の過程で、どのような遺伝情報の変異が蓄積し、脳内の遺伝子発現に影響を与えたことにより種間で異なるような行動パターンを獲得するようになったのか、十分な理解が進んでいない。このような動物行動の進化的理解は、動物行動学の創始者の一人、ニコラス・ティンバーゲンの4つの質問にも挙げられており、現代生物学に残る大きな命題の一つである。

動物種間で異なる種特異的行動は、異なる動物種間で遺伝子の読み出し方を制御する配列を変える cis（シス）変異と、遺伝子の読み出し調節に関わる因子の性質を変える trans（トランス）変異によってそれぞれの種のゲノム（遺伝）情報からの読み出し方が異なり、それが脳内で共通にもっている神経回路の性質やその回路内での神経細胞間の連結の仕方を変えていることで起こると考えられている。しかし、実際の種分化の際に、脳内で発現制御を受けている遺伝子群でどれだけの数の遺伝子に cis-/trans-変異による発現制御変化が起こっているのか、またそれらの変異を受けた遺伝子群の神経分子機能はよく分かっていない。

この問題に対して、著者である WANG Hongdi 君は、鳴禽類スズメ目(ソングバード)に属する近縁種2種と、その子孫のF1ハイブリッド個体に着目し、それらの脳内遺伝子発現制御変動とその種特異的の発声行動との関わりに明らかにする研究を行った。ソングバードの歌は、ヒトの言語と同様に、親などの他個体の発声パターンをまねることで後天的に獲得される。今回着目したキンカチョウとカノコスズメの2種は近縁種にも関わらず、さえずり歌が大きく異なり、また近縁種ゆえにF1雑種ハイブリッド個体を作出が可能である。このような研究対象の特徴に着目したうえで、この近縁種2種間での「遺伝子の読み出されている量」とその子孫のF1ハイブリッド個体での「遺伝子座の読み出し比」の2つの情報から、ゲノム上の各遺伝子の読み出しに関わる cis-/trans-変異による発現制御変化の有無を算定した。その結果、さえずり発声に重要な発声運動制御に関わる脳部位（歌神経核 HVC, RA）で約800個の遺伝子で遺伝子発現制御に関わる変異の存在を明らかにした。これは脳内で読み出されている遺伝子群の約10%に cis-、もしくは trans-発現制御に影響を受けていることを意味する。特に、遺伝子の読み出し調節に関わる因子の性質を変える trans 変異を受ける遺伝子群に、神経生理機能に関わる影響が有意に蓄積してい

ることが明らかになった。これらの内容は、彼の学位論文の1、2章に記載されている。

続いて最終章3章では、trans 変異発現変化を受ける遺伝子群の発現制御因子の一つに脳由来栄養因子(BDNF)と知られる分子を同定し、この遺伝子発現レベルが発声行動によって種特異的に制御されていること、またF1 hybrid 個体における BDNF 発現量と獲得した歌表現型との間に、有意な相関が存在することを見出した。さらに、BDNF が種特異的歌パターン表現型に関わる trans 変異発現変化を受ける遺伝子群の制御因子であるか否かを検証するために、BDNF 受容体である TrkB のアゴニストを歌神経核 RA 特異的に注入し、キンカチョウ種特異的な歌パターンが消失すること、また BDNF による trans 変異発現変化を受けると推定された遺伝子群 26 遺伝子中 6 遺伝子の発現が異常を誘導されることを明らかにした。

今回の研究から、cis-/trans-変異によって、近縁種においても脳内の細胞群で数百以上の遺伝子群の発現制御が変わっていることが明らかになった。また、このような包括的な遺伝子発現情報をもとに、種分化の過程で、どのような細胞内情報シグナル伝達等の細胞生理学的機能・制御に関係する遺伝子群への影響を受け、その結果、種特異的行動表現型の進化に関わっているかを予測することが可能になった。このような研究手法は、キンカチョウとカノコスズメとの2種間に限らず、F1 ハイブリッド個体を作り出せる生物種全般に適用可能である。さらに、異種間のみならず同種内においても個体間でゲノム配列に個人差が存在することより、行動の種差のみならず、行動の個体差の研究においてもソングバードを用いた研究が貢献できることを WANG 君の博士研究では強く示唆している。以上の研究結果は、2019年11月に PLoS Biology 誌に発表している。

よって著者である WANG Hongdi 君は、北海道大学博士（生命科学）の学位を授与される資格あるものと認める。