



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	The evolution of bitter taste receptors in the eucalypt-specialist koala
Author(s)	近藤, 虎太郎
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(環境科学)
Dissertation Number	甲第16727号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16727
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99572
Type	doctoral thesis
File Information	KONDO_Kotaro_abstract.pdf, 論文内容の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学 位 論 文 内 容 の 要 旨/Dissertation Abstract

博士（環境科学）

氏 名/Applicant 近藤 虎太郎

学 位 論 文 題 名/Title of Dissertation

The evolution of bitter taste receptors in the eucalypt-specialist koala

（ユーカリスペシャリストであるコアラの苦味受容体の進化）

コアラ（*Phascolarctos cinereus*）は、食物繊維や二次代謝産物が豊富なユーカリの葉に食をほぼ完全に依存するスペシャリストである。この極端な食の特殊化にもかかわらず、コアラは生息域全体で、ユーカリの好みに大きな種内変異を示す。しかしその要因については十分に明らかにされていない。一般に哺乳類は、植物に含まれる二次代謝産物などの潜在的な毒性物質を「苦味」として検知することで適切な食物選択を行う。苦味感覚は苦味受容体（TAS2R）によってもたらされる。苦味受容体は、動物の食性に応じてその遺伝子ファミリーのレパートリーや機能を柔軟に進化させてきたことが知られている。本研究では、コアラの苦味受容体が毒性のあるユーカリ食への適応過程で進化し、さらに地域植生に適応するために多様化しているという仮説を立て、集団ゲノミクスと細胞ベースの機能アッセイを統合することで、検証した。

まず、オーストラリアの全生息域を代表する396頭の野生コアラの全ゲノム配列データから、全てのTAS2R遺伝子の塩基配列を取得し、その多様性と地域差を解析した。機能的なTAS2R遺伝子のコピー数には個体変異（24～28）が存在し、その割合は地域によって異なっていた。ハプロタイプ解析およびFst解析により、地域間で苦味受容体遺伝子に強い遺伝的分化が生じていることが明らかになった。自然選択解析では、コアラのTAS2R遺伝子が広く平衡選択を受けている一方で、選択圧は地域や受容体によって異なることが示された。また、ユーカリ植生解析では、ユーカリ亜属レベルでの分布に地域性が見られ、コアラが好むユーカリ亜属の豊富度和TAS2R遺伝子ハプロタイプ数には相関が見られることが明らかになった。これらは、コアラが地域間で地域植生の違いに由来する異なる選択圧を受けており、それに応じて苦味受容体遺伝子が多様化、適応していることを示唆している。

次に、細胞アッセイによって、コアラのTAS2Rのアゴニストおよびその感受性を調査した。ユーカリ二次代謝産物を含む43の苦味物質に対するTAS2Rの応答を測定した。その結果、8つのTAS2Rにおいてアゴニストの同定に成功し、コアラのTAS2Rがテルペン、フラボノイド、配糖体などのユーカリに含まれる多様な二次代謝産物に応答することが示された。また、ハプロタイプ頻度に地域差が見られた受容体において、ハプロタイプ間で機能差が存在するかを検証した。その結果、TAS2R728Aの2つのハプロタイプ間で機能差が見られた。TAS2R728A-Hap1は、コアラの摂食を阻害することが知られている非置換B環フラバノン類の一種であるピノセンブリン（Pinocembrin）に対して高い感受性を示す一方、TAS2R728A-Hap2は低下した感受性を示した。部位特異的変異導入

による解析の結果、感受性の低下には78番目と85番目のアミノ酸の同時置換が必要であることが確認された。また、ハプロタイプネットワークによる祖先型の推定により、低感受性のTAS2R728A-Hap2が祖先型であることが明らかになった。これらの結果をユーカリ植生データと統合したところ、低感受性のTAS2R728A-Hap2は、ピノセンブリンのような非置換B環フラバノン類が豊富な *Monocalyptus* 亜属の種が相対的に多い南部集団で優勢であることが判明した。南部集団におけるピノセンブリン低感受性型の優位性は、他の特殊化した食性をもつ草食動物で観察される適応戦略——主食に多く含まれる特定の毒素に対する感受性の低下——と同様であり、通常であれば拒絶される非置換B環フラバノン類を含有する葉の利用を可能にしていることが示唆される。

これらの知見は、TAS2R遺伝子ファミリーの拡大と機能的多様化が、ユーカリという毒性のある食に対するコアラの適応に貢献していることを示している。さらに本研究は、コアラの苦味感受性が種全体で均一ではなく、地域の化学環境に応じて進化している可能性を示唆するものである。本研究が示したコアラの苦味受容体の機能分化および地域植生との関連は、コアラのユーカリ適応を理解する上での新たな基盤となる。