

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	A Comprehensive Understanding of Aggressive Behavior at Molecular Level Using Fish Betta splendens
著者(和文)	ヴチュウドク
Author(English)	Vu Trieu Duc
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11899号, 授与年月日:2021年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:二階堂 雅人,本郷 裕一,増田 真二,立花 和則,加藤 明
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11899号, Conferred date:2021/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

## 論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	Vu Trieu-Duc	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	二階堂雅人	准教授	加藤明	准教授
	審査員	本郷裕一	教授		
		増田真二	准教授		
立花和則		准教授			

### 論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「A Comprehensive Understanding of Aggressive Behavior at Molecular Level Using Fish *Betta splendens*」と題し、闘魚 (*Betta splendens*) の闘争・攻撃性に関わる脳内の神経支配を遺伝子発現レベルで明らかにしたものであり、第一章から五章より構成されている。

第一章「GENERAL INTRODUCTION」では、動物の行動と神経支配に関わる過去の知見を述べている。特に、Tinbergen によって提案された研究の枠組みを紹介し、動物の行動を完全に理解するためには、近因的メカニズム (因果関係/発生) と究極的メカニズム (進化/適応) の両方の貢献を理解することが必要であると述べている。そしてミツバチの社会性に応じた行動変化などに関わる脳内の遺伝子発現変化を明らかにした研究例を挙げ、本論文で注目する闘魚の闘争・攻撃性についても、同様の方法によってそのメカニズムの一端ができるのではないかと論じている。また、攻撃性に関わる遺伝子発現レベルでの研究を実施する上で、闘魚は勝敗が決着するまでに用する時間が他のモデル生物と比較すると長いことから、闘争前後の脳内遺伝子発現差を検出するのに理想的な系だと述べている。

第二章「Behavioral and brain-transcriptomic synchronization between the two opponents of a fighting pair of the fish *Betta splendens*」では、オスの闘魚について、闘争前 5 個体、闘争中 20 分、闘争中 60 分をそれぞれ 5 ペア (10 個体) の脳中における網羅的な遺伝子発現解析 (RNAseq) をおこなったところ、闘争しているペア間で遺伝子発現パターンが同期する傾向が観察され、闘争前個体や異なる闘争個体ペア間では、そのような同期は観察されなかった (統計学的に有意)。闘争個体ペア間で同期していた遺伝子群に関して遺伝子オントロジー解析を実施したところ、学習・記憶に関わる遺伝子が多く見出された。この解析結果を踏まえ、相互作用するパートナー間の社会的相互作用の調整機構を分子レベルで明らかにすることが可能になるだろうという将来的な展望を述べている。

第三章「A unique neurogenomic state emerges after aggressive confrontations in males of the fish *Betta splendens*」では、第二章において収集した闘争前、闘争中の個体に加えて、闘争後の個体について脳内発現遺伝子の同期の程度を、闘争ペア間および非ペア間で比較した。その結果、闘争中ペア間において同期していた脳内遺伝子発現パターンが闘争後には失われることが分かり、さらに闘争後は遺伝子発現そのものが低くなることを明らかにした。これは、動物の冬眠状態と共通の特徴を示し、闘争後にエネルギーを節約するために代謝を最小限に抑えるために起きた現象であろうと考察している。

第四章「Alternative splicing plays key roles in response to stress across different stages of fighting in the fish *Betta splendens*」では、闘争前、闘争中、闘争後の脳内で発現している遺伝子に対し、alternative splicing (AS) の違いを検出することで、闘争と AS の相関を検証した。その結果、闘争中の個体では AS が顕著に増加することが明らかとなり、その AS の中でも特に intron retention (IR) イベントが多く検出された。そして勝者と敗者の個体間では IR の違いに有意な差が検出された。本研究は、闘争によって脳内の AS が促進されることを初めて包括的に明らかにしたものであり、ストレス応答における遺伝子発現の複雑性と AS の制御、に関する今後の研究を促進するものであると述べている。

第五章「General discussion」では、第二章から第四章までの 3 つの研究内容を総括し、本研究で明らかとなった闘争・攻撃性に関わる遺伝子に着目した、脳切片上での詳細な遺伝子発現部位の特定や、遺伝子欠損個体を用いたさらなる行動解析による検証が必要であるとの将来展望を述べている。

以上を要するに、本論文は闘争前後の脊椎動物の脳内における網羅的な発現解析を通して、闘争・攻撃性に関わる遺伝子発現の変化を明らかにしたものであり、理学上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士 (理学) の学位論文として十分な価値があるものと認められる。