

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	新規鋤鼻受容体候補分子ancV1Rの機能解明
Title(English)	Functional analyses of a novel putative vomeronasal receptor ancV1R
著者(和文)	近藤宏
Author(English)	Hiro Kondo
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京科学大学, 報告番号:甲第16号, 授与年月日:2024年12月31日, 学位の種別:課程博士, 審査員:廣田 順二,桑 昭苑,鈴木 崇之,二階堂 雅人,白木 伸明
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Institute of Science Tokyo, Report number:甲第16号, Conferred date:2024/12/31, 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		近藤 宏	
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	廣田 順二	教授	審査員	白木 伸明	准教授
	審査員	糸 昭苑	教授			
		鈴木 崇之	教授			
二階堂 雅人		准教授				

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「新規鋤鼻受容体候補分子ancVIRの機能解明」と題し、四章より構成されている。

第一章「序論」では、フェロモンの感知を担う鋤鼻系について概説している。個体間コミュニケーションを担うフェロモンは、鋤鼻器に発現する鋤鼻受容体で感知される。鋤鼻受容体やそのシグナル伝達分子の欠損は、動物の性行動や社会行動の異常を引き起こす。鋤鼻受容体のなかでも1型鋤鼻受容体 (VIR) は、動物種特異的な遺伝子レパートリーを形成し、多様性に富んでいることが知られている。近年、例外的に広範な脊椎動物に保存される新規VIR遺伝子ancVIRが発見された。AncVIRは、鋤鼻器を有する動物種では機能遺伝子として存在するが、鋤鼻器が退化した動物種では偽遺伝子化している。このことから、ancVIRはフェロモン受容において重要な役割を担っていると考えられるが、その機能は明らかになっていない。本章では、鋤鼻系とancVIRについて概説し、本研究の目的と意義を述べている。

第二章「ancVIR欠損がメスの性行動に与える影響」では、ancVIRの機能を明らかにすることを目的とし、ancVIR欠損メスマウスの性行動ならび鋤鼻器の神経応答の解析をおこない、ancVIR欠損メスマウスではオス尿への嗜好性が消失し、オスの性行動を過剰に拒絶するという性行動異常を示すこと、さらに様々なフェロモン刺激に対する鋤鼻器の応答性が低下していることを示している。また、ancVIRがメスの性行動だけでなく、フェロモンによって誘導される母性攻撃行動にも重要であることを見出し、ancVIRが様々なフェロモンによって誘導される性行動や社会行動の発現に重要な役割を果たしていることを明らかにしている。

第三章「ancVIR欠損メスの性行動異常と高次中枢神経応答」では、ancVIR欠損によって減弱した鋤鼻器の神経応答が、どのように鋤鼻高次中枢神経系で情報処理されるのかを解析し、メスの性行動異常が誘導された原因を考察している。まず、メスマウスにオス尿によるフェロモン刺激を与えた場合、ancVIR欠損メスマウスでは野生型マウスと比べて、鋤鼻神経細胞の入力を受ける副嗅球と扁桃体内側部の神経応答が低下していることを示し、これらの脳領域の神経応答の低下は鋤鼻器のフェロモン応答の減弱を反映するものであると考察している。一方、ancVIR欠損メスマウスを直接オスマウスと接触させた場合、鋤鼻器からの入力は減弱しているにもかかわらず、扁桃体内側部と扁桃体皮質後内側部の神経応答が増強していることを明らかにし、これらが鋤鼻系以外の入力もしくは拒絶行動の発現によって生じている可能性を論じている。さらに、ancVIR欠損メスでは、オスとの接触によってストレス関連領域である外側中隔の神経活動が増加し、ストレスホルモンACTHの血中濃度が上昇することを明らかにしている。この外側中隔の活性化とACTHの上昇は、オス尿刺激のみでは認められないことも示している。以上の結果から、ancVIR欠損メスマウスでは、フェロモン感知に異常が生じ、オスを交配相手として認識できなくなり、オス性行動に対して強い拒絶行動を示すとともにストレス応答が誘導されると考察している。

第四章「結言」では、本論文の要点を総括し、本研究の意義と今後の展望を述べている。

以上を要するに、本論文はフェロモン受容におけるancVIRの機能をマウス遺伝学的・生理学的手法によって明らかにし、動物の生殖行動におけるancVIRの重要性を示し、ancVIRが広範な動物種のフェロモン受容とフェロモンによって誘導される動物行動に重要な因子であることを提唱しており、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって本論文は、博士 (工学) の学位論文として十分に価値があるものと認められる。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東京科学大学リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。