

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：15401

研究種目：挑戦的研究（開拓）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K18236

研究課題名（和文）共食い分子遺伝学分野の開拓

研究課題名（英文）Molecular basis for cannibalism behavior

研究代表者

千原 崇裕（CHIHARA, Takahiro）

広島大学・統合生命科学研究科（理）・教授

研究者番号：00431891

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 20,000,000円

研究成果の概要（和文）：研究代表者が独自に見出した“共食い変異体”の発生過程を詳細に解析したところ、共食い変異体は野生型に比べて幼虫期における発生が顕著に遅延していることを見出した。興味深いことに、野生型と共食い変異体を同じ条件で一緒に飼育した場合、野生型の発生速度が顕著に遅れることを明らかになった。今回用いている共食い変異体は“化学感覚受容に異常がある変異体”である。よって本来、共食い行動は何らかの化学物質受容によって抑制されていると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

共食いは多くの生物で観察される行動であることが知られているが、共食いを対象とした研究の歴史は浅い。共食いに関する研究のほとんどが博物学的な記載に留まり、分子生物学的・遺伝学的研究は皆無に近い。今回、ショウジョウバエを用いた共食い行動解析は、同種間の捕食行動である共食い行動の理解に留まらず、異種間での捕食行動を理解するきっかけにもなる。また、今回の共食い変異体は、化学感覚（嗅覚と味覚の双方）の変異体であることから、共食い行動が複数感覚の統合によって厳密に制御されていることを分子レベルで示す初めての研究となる。

研究成果の概要（英文）：First, I examined the developmental process of the ‘cannibalism mutant’ and found that the development of the cannibalism mutant was significantly delayed in the larval stage compared to the wild type. Interestingly, when the wild type and the cannibalism mutant were reared together under the same conditions, the developmental rate of the wild type was significantly delayed. The cannibalism mutants used in this study are ‘mutants with abnormal chemosensory reception’. Therefore, it is considered that cannibalistic behavior is suppressed by some kind of chemoreception.

研究分野：分子遺伝学

キーワード：共食い 感覚 ショウジョウバエ

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

人は“共食い”に対して強い嫌悪感を示す。しかし実際には、共食いは無脊椎動物から脊椎動物まで様々な生物で観察され、進化の観点から理に適った行動と考えられている。オタマジャクシやカマキリの共食い例は有名だが、他にもサメ(シロワニ)、ライオン、ホッキョクグマでも共食いが観察されており、その行動のもつ意味について活発に議論されている。多くの場合、種の繁栄に有利に働くとされており、共食いは生物がもつ生得的行動と捉えられている。しかし、共食いに関する研究の殆どは現象の観察・記載に留まっており、その分子機構については不明な点が多い。

### 2. 研究の目的

申請者はこれまで20年近く、ショウジョウバエの嗅覚神経回路の遺伝学的・生理学的研究を行ってきた。この研究過程で申請者は、偶然にも特定の化学受容変異体の幼虫が“共食い行動”を示すことを見出していた。ショウジョウバエ幼虫は、通常の飼育条件で共食いをしないため、この表現型は大きな驚きであり未だ完全に未発表であった。よって本研究では、この“共食い変異体”を切り口に、共食い行動の分子基盤、特に化学受容による共食い行動制御の分子機構を解明することを目指した。本目標の達成は、研究が遅れていた共食い行動の分子遺伝学的研究の礎となり、ひいては“共食い分子遺伝学分野の開拓”に通じる。

### 3. 研究の方法

- (1) 共食い変異体の発生過程を解析する。特に、共食い変異体と野生型と一緒に飼育した際の野生型の発生に着目して解析する。
- (2) 共食い変異体の生理状態を解析する。特に、共食い変異体が飢餓状態になっていないかを遺伝子発現や化学分析で解析する。
- (3) 共食い変異体の行動様式を解析する。幼虫の行動追跡法を樹立し、共食い変異体と野生型の行動様式を解析する。
- (4) 共食い行動を抑制する化学物質を同定する。

### 4. 研究成果

まず、“共食い変異体”の発生過程を詳細に記載することとした。その結果、共食い変異体は野生型に比べて顕著に発生が遅延していること、特に幼虫期における発生が遅延していることを見出した。次に、野生型と共食い変異体と同じ条件で一緒に飼育した場合、野生型の発生速度が顕著に遅れることを明らかにした。更に、野生型と共食い変異体と一緒に飼育する際のそれぞれの匹数割合を変化させると、共食い変異体幼虫数の割合に対応して、野生型の発生遅延程度が増加すること分かった。ここまでに見られた発生遅延は、共食い変異体による捕食行動が原因であるのかを調べる目的に、共食い変異体幼虫および野生型現在幼虫をそれぞれ1匹ずつで飼育した。その結果、共食い変異体および野生型の両者において発生遅延は観察されなかった。以上の実験結果から、「共食い変異体と共に飼育した野生型」の発生遅延は、共食い変異体からの捕食行動(攻撃)によって野生型幼虫が傷付くことが原因である可能性が高いと考えた。

上記解析過程で、「共食い変異体」および「共食い変異体と共に飼育した野生型」の成虫では

翅や胴体に異常形態が発生する頻度が高いことを見出した。これまでのショウジョウバエ発生研究で、発生過程において何らかの組織ダメージがあると、発生遅延を起こして組織ダメージを修復することが知られている。「共食い変異体」および「共食い変異体と共に飼育した野生型」では、この組織ダメージのために発生遅延が起きていると考えられるが、組織ダメージ修復が間に合わない場合に、今回のような「成虫における異常形態」が検出されたと考えている。

本来共食い行動を示さないショウジョウバエにおいても、極度な飢餓状態によって共食い行動が引き起こされることが報告されている (Nat Commun 4, 1789, 2013)。よって今回用いている共食い変異体は極度な飢餓状態になっている可能性を考えた。一般に個体飢餓レベルによって個体トリアシルグリセロール量 (TAG 量) が変化することが知られているため、共食い変異体の個体 TAG 量を測定した。測定の結果、共食い変異体では特に TAG 量は変化していなかった。この結果から、共食い変異体は飢餓状態になった結果として共食い行動を起こしている訳ではないことが明らかになった。

更に共食い変異体の行動を詳細に解析するために、ショウジョウバエ幼虫の行動追跡法の確立を行なっている。今回用いている共食い変異体は“化学感覚受容に異常がある変異体”である。よって本来、共食い行動は何らかの化学物質受容によって抑制されていると考えられる。今後は、共食い変異体の行動解析を行い、共食い行動を抑制する化学物質を特定した後、国際科学雑誌へ研究結果を投稿する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takeuchi Ken ichi、Honda Daichi、Okumura Misako、Miura Masayuki、Chihara Takahiro	4. 巻 27
2. 論文標題 Systemic innate immune response induces death of olfactory receptor neurons in Drosophila	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 113 ~ 123
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.12914	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ito Akira、Matsuda Nagisa、Ukita Yumiko、Okumura Misako、Chihara Takahiro	4. 巻 6
2. 論文標題 Akaluc/AkaLumine bioluminescence system enables highly sensitive, non-invasive and temporal monitoring of gene expression in Drosophila	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1270
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-023-05628-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 3件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Nagisa Matsuda, Misako Okumura, Takahiro Chihara
2. 発表標題 A chemosensory mutant exhibits cannibalism-like behavior in Drosophila
3. 学会等名 日本発生生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagisa Matsuda, Misako Okumura, Takahiro Chihara
2. 発表標題 Chemosensation is necessary to control cannibalistic behavior in Drosophila larvae
3. 学会等名 日本ショウジョウバエ研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagisa Matsuda, Misako Okumura, Takahiro Chihara
2. 発表標題 Chemosensation is necessary to control cannibalistic behavior in Drosophila larvae
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kosuke Kamemura, Misako Okumura, Takahiro Chihara
2. 発表標題 Exploring the extracellular functions of ALS-related protein VAP in Drosophila
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田大智, 千原崇裕, 奥村美紗子
2. 発表標題 Identification and characterization of Hiat, a novel Hippo pathway- interacting amino acid transporter
3. 学会等名 日本発生物学会年会第54回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田大智, 千原崇裕, 奥村美紗子
2. 発表標題 Identification and characterization of Hiat, a novel Hippo pathway-interacting amino acid transporter
3. 学会等名 14 th Japan Drosophila Research Conference
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田大智, 千原崇裕, 奥村美紗子
2. 発表標題 Hiat, a novel Hippo pathway-interacting amino acid transporter in the regulation of synapse formation and tissue growth in <i>Drosophila</i>
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kosuke KAMEMURA, Misako OKUMURA, Takahiro CHIHARA
2. 発表標題 Investigating the extracellular functions of ALS-related ER protein VAP in <i>Drosophila</i>
3. 学会等名 14 th Japan <i>Drosophila</i> Research Conference
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千原崇裕
2. 発表標題 ALS関連小胞体タンパク質VAPの細胞内・外における生理機能
3. 学会等名 第 42 回日本基礎老化学会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahiro Chihara
2. 発表標題 Intra- and extracellular functions of ALS-related ER protein VAP
3. 学会等名 第64回日本神経化学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nagisa Matsuda, Misako Okumura, Takahiro Chihara
2. 発表標題 A chemosensory mutant exhibits cannibalism-like behavior in Drosophila
3. 学会等名 日本発生生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagisa Matsuda, Misako Okumura, Takahiro Chihara
2. 発表標題 Chemosensation is necessary to control cannibalistic behavior in Drosophila larvae
3. 学会等名 日本ショウジョウバエ研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagisa Matsuda, Misako Okumura, Takahiro Chihara
2. 発表標題 Chemosensation is necessary to control cannibalistic behavior in Drosophila larvae
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagisa Matsuda, Misako Okumura, Takahiro Chihara
2. 発表標題 ショウジョウバエ幼虫の化学感覚受容による共食い制御メカニズムの発見
3. 学会等名 日本動物学会 第94回山形大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nagisa Matsuda, Misako Okumura, Takahiro Chihara
2. 発表標題 Chemosensation inhibits cannibalistic behavior in Drosophila larvae
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nagisa Matsuda, Misako Okumura, Takahiro Chihara
2. 発表標題 化学感覚受容によって抑制されるショウジョウバエ幼虫の共食い行動
3. 学会等名 第71回日本生態学会大会（招待講演）
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関