

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 塚本 聡美

論 文 題 目

Analysis of *inx-4*/Innexin mutant defective in thermotaxis behavior of *C. elegans*
(線虫 *C. elegans* の温度走性異常変異体 *inx-4*/Innexin に関する分子遺伝学的解析)

論文審査担当者

主 査 名古屋大学大学院理学研究科 教授 博士(理学) 久本 直毅
委 員 名古屋大学大学院理学研究科 教授 博士(薬学) 上川内 あづさ
委 員 名古屋大学大学院理学研究科 教授 理学博士 本間 道夫

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

動物は、外部の環境によって、行動を変化させ、適応する。この一連の環境応答行動は、動物が生存する上で、必要不可欠である。中でも、温度は、気候、季節を構成し、動物の環境内での行動を左右する重要な因子である。線虫 *Caenorhabditis elegans* は、餌のある(飽食)条件下において一定温度で飼育された後、温度勾配上に置くと、飼育温度域付近に移動する。一方で、餌のない(飢餓)条件で飼育した後は、温度勾配上を分散する。本研究では、この環境適応性に異常を示す変異体のひとつとして過去に単離された、*nj24* 変異体について詳細な解析を行った。

まず、*nj24* 変異体の温度走性行動解析を行い、温度勾配上において、飽食・飢餓の条件下に関係なく、野生株よりも少し高温域に分布することがわかった、また、シーケンス解析や変異体解析により、この温度走性行動異常を引き起こす原因遺伝子は、イネキシン(ギャップ結合構成タンパク質)をコードする *inx-4* 遺伝子であることが示された。さらに、INX-4 は、主要な温度受容・記憶神経細胞である AFD で温度走性行動を制御することわかった。また、INX-4::GFP 融合タンパク質を用いた解析により、INX-4 は AFD の軸索領域に多く局在することがわかった。また、哺乳類のギャップ結合構成分子であるコネキシンに存在する特定のシステイン残基は、ヘミチャネル同士との結合(ギャップ結合の形成)に重要であることが知られる。INX-4 における相同システインをアラニンに置換した変異型 INX-4(C71A, C53A, C255A, C272A)は、いずれも *inx-4* 変異体の温度走性行動異常を回復しなかった。以上のことから、INX-4/イネキシンは、温度受容・記憶神経細胞 AFD において、おそらくギャップ結合を形成することで、線虫の温度走性行動の温度方向性を微調整することが示唆された。

本研究は、イネキシン(ギャップ結合構成分子)の行動・神経系への寄与を解析した新規性の高い研究であり、今後の研究の基盤となる点で学術的に評価できる。従って、申請者は博士(理学)の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。