

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 池田 宗樹

論 文 題 目 Identification and analysis of functional neural circuits that regulate behavioral strategies for thermotaxis in the nematode *Caenorhabditis elegans*

(線虫 *Caenorhabditis elegans* の温度走性を実現する行動戦略の同定, およびその神経回路基盤の解析)

論文審査担当者

主査 名古屋大学大学院理学研究科 教授 Ph.D. 森郁恵

委員 名古屋大学大学院理学研究科 教授 博士(医学) 木下専

委員 名古屋大学大学院理学研究科 教授 博士(理学) 久本直毅

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

脳神経系を理解することは生活改善や疾患治療などを通じて私たちの豊かな生活を保証する。その象徴として 2020 年現在、世界各国で多額の資金を投じた大型脳研究プロジェクトが推し進められている。各プロジェクトに共通しているのは脳の構造的な繋がりを網羅的に記述する、というプロセスであり、その構造情報をもとにそれぞれの脳機能の実現を担う機能的な神経回路を同定することで、脳機能の理解を目指している。しかしその具体的な方策については模索段階であるといえる。申請者はあらゆるモデル動物に先駆けて神経系の構造的な繋がりが記述されている線虫 *Caenorhabditis elegans* を用いて、温度走性行動を実現する機能的な神経回路の同定を試みた。線虫はわずか 302 個の神経細胞からなる神経系において温度と餌の有無とを連合して学習し、温度勾配上で記憶した温度へと向かって移動することがきる。申請者は温度を感知することが報告されている感覚神経細胞、移動行動を担うことが報告されている運動神経細胞、およびそれらを繋ぐ介在神経細胞を特異的に破壊した線虫株を網羅的に作成し、それらの温度走性行動を観察することにより各神経細胞の温度走性行動への寄与を評価した。細胞の破壊は細胞自死誘導タンパクである Caspase-3 ならびに光駆動型の細胞死誘導タンパクである miniSOG を各細胞に強制発現させることにより遂行した。また行動の測定には高解像度のカメラから構成される Multi-Worm Tracker を用い、100 個体を越える線虫の行動を同時に解析できるシステムを構築した。解析の結果、温度走性を実現する機能神経回路は、記憶した温度へと低温側から向かっていくのか、高温側から向かっていくのか、また記憶した温度付近から離れないように行動するのかによって異なる神経細胞集団により構成されることを見出した。

さらに申請者は、同定した機能神経回路における情報処理機構を理解するために、神経活動イメージングを行った。温度走性行動下における温度入力と神経細胞の Ca^{2+} レベルとの関係性を評価したところ、記憶した温度との相対的な温度環境によって異なる神経活動応答が観察された。すなわち、記憶した温度より低温域においては温度上昇に伴って特定の介在神経細胞の活動が抑制される一方で、記憶した温度より高温域においては温度上昇に伴って同一の介在神経細胞の活動が上昇した。この状況依存的な神経回路動態により、線虫は温度入力に対する行動出力を柔軟に変化させ、目的の温度へと恒常的に向かうことができていると考えられる。

以上の研究により明らかとなった、同じ行動タスクに対する状況依存的な機能神経回路の使い分け、ならびに感覚入力の状況依存的な神経回路処理による柔軟な運動出力制御は、より高等な動物において機能神経回路の同定を試み、またその動作原理を探索していく上で熟慮すべき重要な示唆である。従って研究成果として高く評価できるものであり、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。