

論文内容の要旨

論文題目

線虫の塩に対する嗜好性は単一の味覚神経におけるインスリン/PI3K 経路と Gq/PKC 経路の活性により制御される

Salt Preference Switch is Directed by Insulin/PI3K and Gq/PKC Signaling in a Single Sensory Neuron of *C. elegans*

氏名 安達 健

線虫は塩化ナトリウム (NaCl) に対して誘引されるが、この行動は可塑的に変化する。たとえば、飢餓条件下において NaCl に曝されると、NaCl を忌避するようになる(以下、学習と呼ぶ)。

学習後の忌避行動を制御する神経を同定するために、味覚神経 ASER 神経のみが NaCl を受容する個体を作成したところ、この個体は学習後に忌避行動を示した。ASER 神経は誘引行動に関わることがよく知られている。この結果は、ASER 神経が誘引と忌避の両方の行動を司ることを示唆する。

当研究室では、学習による誘引から忌避へのスイッチに、ASER 神経内での PI 3-キナーゼ経路の機能が重要であることを示してきた。すなわち、PI 3-キナーゼの機能喪失型変異体は、学習後も誘引行動を示す。一方、PI 3-キナーゼ経路を負に制御する PTEN の機能喪失型変異体は、学習せずとも忌避行動を示す。ASER 神経の機能的スイッチングのメカニズムを明らかにするために、PTEN 変異体の忌避行動を抑圧する変異体を獲得し解析を進めた。

その結果、味覚神経 ASER において、三量体型 G タンパク質 Gq の α サブユニットもしくはその下流で機能するプロテインキナーゼ C- ϵ/η を活性化させることにより、PTEN 変異体は忌避から誘引へと行動がスイッチした。また、機能獲得型の Gq α もしくは PKC- ϵ/η を発現する線虫は、学習後も誘引行動を示した。この結果より、ASER 神経において PI 3-キナーゼ経路と Gq/PKC 経路が拮抗的にスイッチングを制御することが示唆される。

また、ASER 神経に発現し誘引行動に必要な受容体型グアニル酸シクラーゼ GCY-22 は、PTEN 変異体の忌避行動および学習後の忌避行動にも必要であった。この結果より、GCY-22 は ASER 神経の誘引と忌避の両者のモードにおいて NaCl に対し応答し走性を引き起こす過程に必須であることが示唆された。