

論文審査の結果の要旨

氏名 吉田 和史

本論文は、化学感覚の情報処理メカニズムについて述べたもので、4章からなる。第1章は序論であり、本研究の主題の背景を概説している。具体的には、研究材料として用いた線虫 *C. elegans* を中心に、様々なモデル生物の現在までに明らかとなっている化学感覚の分子・神経メカニズムが説明されている。また、線虫の化学走性がどのような行動メカニズムによって達成されているのかについても述べられている。第2章は材料と方法である。本論文では、神経細胞を破壊した線虫の化学走性を測定することで、化学感覚に関わる神経回路の同定を行っており、第2章ではその際に用いた神経破壊の方法、線虫の追尾システムの説明や行動解析の方法などが詳細に説明されている。第3章では NaCl への誘引行動を制御する神経回路に関する結果と考察が述べられている。NaCl への誘引行動は2つの行動戦略により達成されており、2つの行動戦略に必要な NaCl の情報は主に単一の感覚神経で受容されていることが知られている。この章では、特定の神経細胞を破壊した線虫の NaCl への行動を測定することで、感覚神経より下流の神経回路の同定を試みている。その結果、NaCl への誘引行動の際の2つの行動戦略には、部分的に異なる介在神経と運動神経が関与していることを明らかにしている。第4章では匂い物質の濃度に依存した行動変化を制御する神経回路に関する結果と考察が述べられている。線虫が、低濃度で誘引行動を示す匂い物質に対して、高濃度では忌避行動を示すという現象が報告されている。次に、匂いの濃度による行動の変化がどのような行動メカニズムにより制御されているのかを調べている。行動解析の結果、方向転換の頻度を調節する行動戦略が、匂いの濃度の違いによる行動変化を主に調節していることが示されている。次に、神経破壊実験により匂いの濃度に依存した行動変化に関わる神経細胞の同定を試みている。その結果、匂いの濃度によって関与する感覚神経の組み合わせが異なることを明らかにしている。さらに、これらの感覚神経の Ca^{2+} イメージングを行った結果、線虫では、匂いの濃度によって感覚神経の応答に差異が生み出されることで、行動が切り替えられていることが示唆された。

本論文により、線虫において化学物質が受容されてから行動出力に至るまでの情報処理は、感覚神経や介在神経、運動神経といった様々なクラスの神経で行われており、刺激の種類や強度によって情報処理の様式も異なることが示唆された。特に、NaCl への誘引行動の際には、2つの行動戦略の制御に部分的に異なる神経回路が使われていることが示唆され、線虫の化学走性を制御する神経回路基盤の解明に大きく貢献した。また、線虫において、匂いの濃度情報は主に感覚神経レベルで処理されていることが示唆された。これは、ショウジョウバエにおける情報処理メカニズムとは異なるものであり、新たに匂いの濃度情報の処理メカニズムを明らかにしたという点で意義のある発見であるといえる。したがって、本論文は学位論文として十分な内容を含んでいると判断された。

なお、本論文の主たる部分は広津崇亮氏、田川崇展氏、小田茂和氏、若林篤光氏、石原健氏、飯野雄一氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって研究を立案・実行したもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

審査時点での本論文は、行動解析に関する説明が充分ではなかったため、審査委員会では説明の追記を要求した。これを受けて論文申請者は、第 2 章の材料と方法と図のレジェンドに十分な説明を付け足した。また、実験結果から示唆される神経メカニズムについて一部、不適切な言及が認められたため本文の改変を要求した。改変後の論文では正確な表現がなされており、審査委員は全員一致で合格と判断した。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。