

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	㊶／乙第	号	氏名	設楽 久志
論文審査担当者：				
	主査	慶應義塾大学教授	工学博士	岡 浩太郎
	副査	慶應義塾大学准教授	博士（地球環境科学）	土居 信英
		慶應義塾大学准教授	博士（工学）	舟橋 啓
		慶應義塾大学教授	博士（工学）	内山 孝憲
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>学士（理学）、修士（理学）設楽久志君提出の博士学位論文は、「線虫単一神経細胞での部位特異的応答の蛍光イメージング法による解明」と題し、4章より成っている。</p> <p>単一神経細胞の情報処理はシナプスを介した局所的な情報伝達と、それに伴う細胞内のタンパク質リン酸化や遺伝子発現制御によって行われている。これまで単一神経細胞の局所的な情報処理は、マウスやハエなどでその役割が明らかにされてきたが線虫での報告例は少ない。しかしながら、近年線虫においても単一神経細胞の局所に注目した神経機能理解の重要性が認識され始めてきている。本論文では、におい感受とそれに伴う行動出力に重要な役割を担い、また神経細胞内での局所的な機能が重要であると考えられている感覚神経細胞 AWC と介在神経細胞 AIY に着目し、種々の蛍光イメージング手法によってこれら神経細胞の部位特異的な応答を明らかにしている。</p> <p>第1章は緒言で、単一神経細胞の局所的な情報処理研究の背景を述べ、線虫の神経機能を明らかにしてきた従来研究について説明し、続いて本研究の目的について述べている。</p> <p>第2章では、介在神経細胞 AIY に注目し、AIY の膜電位応答と Ca^{2+} 応答の部位特異性に関して述べた。AIY にはにおい情報を受けると神経細胞の一部である神経線維でのみ Ca^{2+} 応答を示す特徴を持つが、膜電位イメージング法により Ca^{2+} 応答を示さない細胞体でも膜電位応答を示すことを初めて明らかにした。線虫神経系では主に Ca^{2+} が膜電位を変化させるキャリアであると考えられてきた。従って、これらの結果は膜電位と Ca^{2+} の部位特異的応答性の違いだけではなく、膜電位と Ca^{2+} 応答がいつも一致するわけではないことを示している。</p> <p>第3章では、感覚神経細胞 AWC 内において、におい刺激による細胞内セカンドメッセンジャーである cGMP の応答に関して述べている。AWC にはにおい刺激を受けたとき、におい感受とにおい順応に対して、異なる cGMP 応答を示すことが、変異体を用いた先行研究で示されている。しかし、実際に cGMP 挙動を可視化し明らかにした研究はなかったため、cGMP イメージング法を用いてその挙動を明らかにした。におい感受に重要である神経細胞先端では、刺激に対して一過的に cGMP は減少することを示した。一方、他の部位では cGMP の上昇が観察された。このことは単一神経細胞内で cGMP は異なる役割を担うと結論づけている。</p> <p>第4章は結言で、第2・3章で明らかにした線虫単一神経細胞の部位特異的な応答を例として、局所での神経機能を明らかにすることの重要性を述べている。また、線虫の神経細胞の少なさや接続関係が明らかになっている点を挙げ、他の生物ではできない単一神経細胞の情報処理解明の可能性について議論している。</p> <p>以上本論文は種々の蛍光イメージング法を利用することにより、単一神経細胞の役割を、モデル生物である線虫について明らかにすることに成功している。特に線虫神経回路研究ではあまり注目されていなかった膜電位及び細胞内セカンドメッセンジャーである cGMP の神経細胞局所での薬理について明らかにしたことにより、線虫神経回路研究において新規な知見を見出すことに成功した。これは神経科学研究に大いに資するものである。よって本論文の著者は博士(理学)の学位を受ける資格があるものと認める。</p>				
学識確認結果	<p>学位請求論文を中心にして関連学術について上記審査会委員で試問を行い、当該学術に関し広く深い学識を有することを確認した。</p> <p>また、語学（英語）についても十分な学力を有することを確認した。</p>			