

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

2017 年度

設樂 久志

主 論 文 要 旨

報告番号	㊦ 乙 第	号	氏 名	設樂 久志
主論文題目： 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				
(内容の要旨) 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、それに伴う細胞内で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、マウスやハエなどの生物種でその役割が明らかにされてきた一方で、線虫での報告例はほとんどない。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報告された (Hendricks et al., 2012)。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た。 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た。 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 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が初めて明らかになった。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た。 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た。AWC 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 が異なる役割を担うことを示唆する。 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に取り、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た。				
				以上

SUMMARY OF Ph.D. DISSERTATION

School School of Fundamental Science and Technology	Student Identification Number	SURNAME, First name SHIDARA Hisashi
Title Region-specific responses in single neurons of <i>Caenorhabditis elegans</i> .		
Abstract <p>Neural information processing in single neurons <i>via</i> signal transduction in synapses, expressing proteins and phosphorylation is performed region-specifically. These region-specific functions have been revealed in various animals: <i>Caenorhabditis elegans</i> are hardly reported. Recently, one research showed that it is important to understand the local functions in single neurons of <i>C. elegans</i> (Hendricks et al., 2012). We, therefore, revealed region-specific functions of AWC sensory neurons and AIY interneurons with various imaging techniques.</p> <p>In Chapter 1, researches focusing on local functions of single neurons in various species including <i>C. elegans</i> were overviewed. Then, the purpose of this thesis was introduced.</p> <p>Chapter 2 presents a study on a relationship between region-specific membrane potential and Ca²⁺ changes in AIY interneurons. Previous reports showed that several sensory stimulation induced Ca²⁺ responses in neurites of AIY, which is a part of the neurons, but not in soma. However, a voltage imaging technique revealed that odor addition changed membrane potential not only in neurites, but also in soma. This result indicates that Ca²⁺ and membrane potential is different region-specifically in AIY.</p> <p>Chapter 3 presents a study on cGMP, one of the major second messengers, responses to odor stimulation in AWC neurons. In AWC sensory neurons, cGMP is known to have important roles for odor sensation and adaptation as a second messenger. Interestingly, these previous results indicated that odor stimulation would induce the opposing cGMP behavior for each function. Visualizing cGMP with a genetically encoded indicator revealed that cGMP changes showed a transient decline at the edge of AWC, but a gradual increase in the other part. This result indicates that cGMP responses in AWC are compartmentalized.</p> <p>In Chapter 4, I argued that the importance of focusing on region-specific neural functions of <i>C. elegans</i> from the results in Chapter 2 and 3. In addition, the future perspectives were also discussed.</p>		