

The role of an interneuron in a chemotaxis circuit of *C. elegans* is determined by EGL-4/PKG that mediates integration of sensory signals

日野, 喬央

<https://hdl.handle.net/2324/4495959>

出版情報 : 九州大学, 2021, 博士 (理学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名 : 日野 喬央

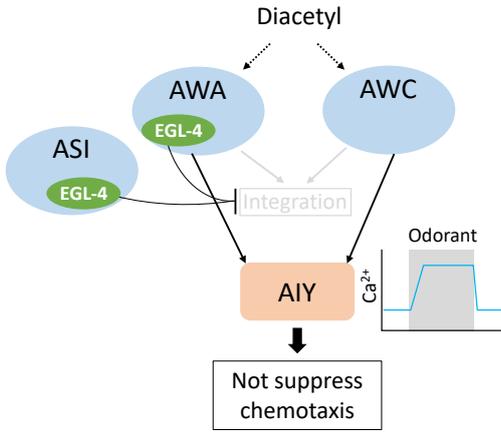
論 文 名 : The role of an interneuron in a chemotaxis circuit of *C. elegans* is determined by EGL-4/PKG that mediates integration of sensory signals (線虫の介在神経の化学走性回路における役割は、感覚シグナルの統合を調節するEGL-4/PKGにより決定される)

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

複数の感覚神経からの入力を受ける介在神経は、これらの感覚神経からの情報を統合し、感覚刺激に対して適切に反応しなければならない。しかし、介在神経の適切な応答の誘起において、感覚情報がどのように統合されるのか、その仕組みには不明な点が多く残されている。線虫において、cGMP依存性タンパク質リン酸化酵素 (PKG) をコードする遺伝子 *egl-4* の機能欠失型変異は、好きな匂いに対する走性を低下させることが知られていた。しかし、EGL-4 がどのように走性行動に関与しているのか、その仕組みは不明であった。私は、遺伝学的解析、神経活動のイメージング解析から、*egl-4* 変異体では、嗅覚神経 AWA と AWC の匂いに対する応答はほとんど変化しないのに対して、これらの嗅覚神経からの入力を受け、行動を制御する介在神経 AIY の匂い応答特性が逆になることを明らかにした。野生型の AIY は、線虫の好きな匂いであるジアセチルを投与した時に興奮するのに対して、*egl-4* 変異体の AIY はジアセチル投与時には興奮せず、除去時に興奮した。さらに、*egl-4* 変異体の AIY を除去するとジアセチルに対する走性がよくなることから、*egl-4* 変異体の AIY はジアセチル走性を抑制するように働くことが示された。一方で、線虫の好きなもう一つの匂いであるイソアミルアルコールを用いた実験から、*egl-4* 変異体の AIY はイソアミルアルコールに対しては野生型と同様の応答を示し、*egl-4* 変異体の AIY を除去してもイソアミルアルコールに対する走性には影響しないことがわかった。これらの結果から、*egl-4* 変異体の AIY は、ジアセチルに対する応答が逆転することで、ジアセチル走性を抑制するようになったと考えられる。さらに、AWA もしくは AWC を除去した *egl-4* 変異体においては、AIY のジアセチルに対する応答特性の逆転が観察されなかったことから、AIY の匂い応答特性の逆転は AWA と AWC 嗅覚神経両方からのシグナルが存在するときのみ引き起こされることがわかった。これらの結果から、*egl-4* 変異体では、AWA と AWC からの匂いシグナルは不適切に統合され、逆転した AIY の匂い応答を引き起こすことが示唆された。また、細胞特異的な *egl-4* の回復実験から、EGL-4 は AWA ともう一つの感覚神経 ASI で働くことで、AIY の匂い応答特性の逆転を防ぎ、*egl-4* 変異体の走性の低下を回復させることがわかった。さらに、次期特異的な EGL-4 の回復実験から、*egl-4* は発生ではなく、神経機能の制御に働いていることが示唆された。これらのことから、私は、感覚神経の EGL-4/PKG は嗅覚神経からのシグナルの不適切な統合を抑制し、匂い刺激に対する介在神経の応答特性を変化させることで、走性行動の神経回路における介在神経の役割を維持する、というモデルを提案する。

Wild type



egl-4 mutant

