

## 審査の結果の要旨

氏名 塩田 裕介

本論文は、カイコガ(*Bombyx mori*)を用いて、効率的な匂い源定位に寄与する分子メカニズムと触角応答のキネティクスを明らかにしたものである。触角応答の生成に寄与していると考えられているカイコガのフェロモン結合タンパク質(BmPBP1)遺伝子のノックアウトカイコガを用いた *in vivo* での生理応答解析によって、BmPBP1 が触角応答の高感度化に寄与する一方で、メスから放出される匂いであるボンビコール・ボンビカールの選択性には大きく寄与しないことを明らかにした。さらに、BmPBP1 は感度のみならず、ボンビコール・ボンビカール受容後の触角応答のキネティクスに関与することを明らかにした。*BmPBP1-KO* カイコガを用いた行動実験の結果から、効率的な匂い源定位のためには、フェロモン受容後の触角応答の素早い立ち下りのキネティクスによって環境中の匂いの時空間分布を表現し、間欠的に受容する匂い刺激に対してプログラム行動を素早くリセットして追従することが重要であることを明らかにした。*In vivo* で PBP 遺伝子の欠失による触角応答の変化が効率的な匂い源定位行動に与える影響を関連づけて報告した初めての研究であり、6 章から構成される。

第1章は「序論」であり、本研究の背景と目的が述べられている。

第2章は「*BmPBP1-KO* カイコガの触角応答の解析」であり、*BmPBP1-KO* カイコガの作出と触角応答計測による *in vivo* での PBP の機能解析について述べている。

*BmPBP1-KO* カイコガを用いて *in vivo* で触角応答を計測することで、BmPBP1 が高感度な触角応答に寄与する一方で、ボンビコール・ボンビカールの選択性には大きく寄与しないことを明らかにした。これまでの研究は *in vitro* でのアッセイがほとんどであり、PBP の選択性に関して研究グループによって異なる結果の報告がなされ、統一的な見解となっていなかったが、本研究の *in vivo* での PBP の機能解析によって、生体内での PBP の分子機能により直接的

な知見をもたらした。さらに、触角応答の時定数解析によって、PBP がボンビコール・ボンビカール受容後の、触角応答の基底状態への素早い立ち下りのキネティクスに關与することを明らかにした。生体内で PBP の触角応答への時間的な貢献を報告した初めての研究である。

第 3 章は「テザード行動実験による *BmPBP1-KO* カイコガの行動解析」であり、*BmPBP1* 遺伝子の欠失による触角応答の感度とキネティクスの変化がカイコガの匂い源定位行動に与える影響について述べている。

テザード下のカイコガを用いて、様々な刺激周波数でボンビコールを与え、頻回刺激に対する定位行動パターンを計測し、刺激と行動の相関を解析した結果、*BmPBP1-KO* カイコガでは野生型と比較してプログラム行動をリセットして追従できる刺激周波数が低下していた。さらに、野生型と比較して触角電図 (EAG) によるピーク電位が同程度となるボンビコール濃度、野生型に用いたものと同様のボンビコール濃度のいずれに対しても、プログラム行動をリセットする割合が有意に低下したことから、触角応答の感度よりも時間的なキネティクスの変化が頻回刺激に対する行動の時間分解能に影響を与えることを明らかにした。

第 4 章は「風洞実験による *BmPBP1-KO* カイコガの行動解析」であり、第 2 章で明らかになった触角応答の感度と時間的なキネティクスの変化、および第 3 章で明らかになった行動の時間分解能の低下が効率的な匂い源定位に与える影響について述べている。

風洞での定位実験の結果から、*BmPBP1-KO* カイコガでは、野生型と比べて、定位成功率に顕著な傾向は見られなかったものの、定位までに有意に時間を要し、素早い効率的な匂い源定位が行えなくなっていた。画像処理による行動解析の結果から、*BmPBP1-KO* カイコガでは間欠的な匂いの受容のたびにプログラム行動を素早くリセットして起こす、短い直進行動(サージ)が持続できなくなっていた。この行動傾向に与える触角感度の影響は有意でなかったことから、触角応答の時間的なキネティクスによって、匂いの時空間分布を反映し、匂いの分布に合わせて素早く行動をリセットし匂いプルームに追従することが、効率的な匂い源定位に必要であると考えられる。

第 5 章は「匂い源定位問題の工学的・神経科学的考察」であり、本研究結果から考察される工学的分野への応用の可能性や神経科学的考察について述べている。

匂い源定位問題は、工学的に難解な問題であり、現状では統一的な答えは得

られていない。本研究から得られた知見をもとに、工学的な応用可能性について述べている。また、匂いに対する触角応答のキネティクスが変化することによって、匂い情報を処理する神経回路に影響を及ぼすことが考えられる。よって、触角応答のキネティクスの変化による中枢への影響について考察を行っている。

第 6 章は「総括」であり、本論文全体の結果をまとめたうえで、得られた成果を総括し、研究の展望について述べている。

以上のように、本研究は、カイコガを用いて、分子メカニズムから生理応答、匂い源定位行動までを関連づけて解析し、効率的な匂い源定位とそれに寄与する分子メカニズムの解明に貢献した研究である。本研究によって、効率的な匂い源定位に寄与する嗅覚系の分子メカニズムに対して新たな知見がもたらされ、適応的な行動生成のメカニズムの解明に対しても大きく貢献した。また、本研究結果は、生物が効率的に匂い源定位を行うメカニズムに対する新たな知見を与えたことで、これまで工学的に実現が難しかった匂い源定位問題の解決への指針を与え、工学的分野へも大きく貢献した。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。