



## Nagoya City University Academic Repository

|         |   |
|---------|---|
| 学位の種類   | 博士（理学）  |
| 報告番号    | 乙第1929号   |
| 学位記番号   | 論 第17号  |
| 氏名      | Tee Ling Fei  |
| 授与年月日   | 令和5年9月25日   |
| 学位論文の題名 | Electric shock causes a fleeing-like persistent behavioral response in the nematode <i>Caenorhabditis elegans</i> |
| 論文審査担当者 | 主査： 木村 幸太郎<br>副査： 田上 英明, 徳光 昭夫, 森 郁恵（名古屋大学）   |

学 位 論 文 内 容 要 旨 ( 1 / 2 )

|  |   |       |                 |
|--|---|-------|-----------------|
| 氏 名  | TEE LING FEI  | 提出年月日 | 令和 5 年 7 月 28 日 |
| 主論文名   | Electric shock causes a fleeing-like persistent behavioral response in the nematode <i>Caenorhabditis elegans</i> |       |                 |
| <p>(学位論文中の要旨と同じ内容で可。1/2 から 1 ページ程度の英文を含むこと。)</p> <p>Behavioral persistency reflects internal brain states, which are the foundations of multiple brain functions. However, experimental paradigms that enable genetic analyses of behavioral persistency and its associated brain functions have been limited. Here we report novel persistent behavioral responses caused by electric stimuli in the nematode <i>Caenorhabditis elegans</i>. When the animals on bacterial food are stimulated by alternating current, their movement speed suddenly increases two- to three-fold, which persists for more than one minute even after a five-second stimulation. Genetic analyses reveal that voltage-gated channels in the neurons are required for the response, possibly as the sensors, and neuropeptide signaling regulates the duration of the persistent response. Additional behavioral analyses implicate that the animal's response to electric shock is scalable and has a negative valence. These properties, along with persistence, have been recently regarded as essential features of emotion, suggesting that <i>C. elegans</i> response to electric shock may reflect a form of emotion, akin to fear.</p> |   |       |                 |

様式4 (博士)

## 学位論文内容要旨(2/2)

|      |  |       |          |
|------|--|-------|----------|
| 氏名   |  | 提出年月日 | 令和 年 月 日 |
| 主論文名 |  |       |          |
|      |  |       |          |

(理学研究科)

## 博士論文審査結果の要旨 ㊦

|       |                 |
|-------|-----------------|
| 論文提出日 | 令和 5 年 7 月 28 日 |
| 学位試験日 | 令和 5 年 8 月 29 日 |

|  |   |        |                              |
|--|---|--------|------------------------------|
| 論文提出者  | Tee Ling Fei  |        |                              |
| 博 士 論 文 審 査 結 果  |   |        |                              |
| 学 位 審 査 委 員  | 主 査   | 木村 幸太郎 | 副 査 田上 英明、徳光 昭夫、森 郁恵 (名古屋大学) |
| 主論文題目  | Electric shock causes a fleeing-like persistent behavioral response in the nematode <i>Caenorhabditis elegans</i> |        |                              |
| 論文審査の結果の要旨   |   |        |                              |
| <p>刺激が短時間であっても神経活動が長時間持続する場合があります、これを「持続的神経活動」と呼ぶ。持続的神経活動は記憶・意思・感情など重要な高次脳機能の基盤であるが、その生成メカニズムはほとんど明らかになっていない。</p> <p>本論文では、持続的神経活動を研究するための実験系として、交流電気刺激によって引き起こされる線虫 <i>C. エレガンス</i> の応答行動に関する実験系を新たに確立し、その詳細を行動レベルで明らかにし、さらに幾つかの重要な遺伝子を発見した。<i>C. エレガンス</i> が交流電気刺激に応答するという木村研究室の予備的結果に基づいて、提出者は網羅的な条件検討を行い、4 Hz において低い電圧では刺激中および刺激後に高速で前進する「ON 応答」が、また高い電圧では刺激中は移動しないが刺激後にやはり高速で前進する「OFF 応答」が生ずることを見出した。</p> <p>さらに刺激の継続時間をやはり網羅的に変化させることで、5 分以上の連続的な刺激では移動速度は低下してしまうが、刺激を断続的に与えると移動速度は高いままであるので、筋疲労ではなく感覚順応が生じていると考えられることを明らかにした。さらに興味深いことに、わずか 5 秒だけの刺激でも高い移動速度は 1-2 分継続していた。また、<i>C. エレガンス</i> の移動速度はエサの有り無しで大きく影響されるが、電気刺激による高速移動は、エサの有無は全く影響しないことが明らかになった。</p> <p>提出者はここから、<i>C. エレガンス</i> の特徴である遺伝学的解析を行い、一般的な感覚受容に関わる遺伝子は全く関与しないこと、サメやエイといった硬骨魚で電気センサーとして機能している膜電位依存性カルシウムチャンネルが <i>C. エレガンス</i> でも電気応答に関与していることを明らかにした。さらに、神経活動を調節する役割のある神経伝達物質群である生体アミンの生合成は必要でないが、神経ペプチドの生合成が行えないと、刺激後の高速移動がより長く維持されることが明らかになった。</p> <p>これらの研究成果は、交流電気刺激によって引き起こされる <i>C. エレガンス</i> の高速移動が、基本的な「感情」を反映する可能性を強く示唆している。感情は重要な高次脳機能であるにも関わらず、記憶や意思決定などに比較して研究が進んでいない。従って、本研究の成果を基盤として、感情に関する遺伝子レベル・細胞レベルの重要な知見が明らかになっていくと期待できる。</p> <p>これらの研究成果は、神経科学研究において新しい見解をもたらしたのみならず、今後、この分野の発展に寄与するもので、理学上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士学位論文として十分価値あるものと判断する。</p> |   |        |                              |