

# 2022年度 海外研究員成果報告書

応用生物学部 環境生物科学科 教授 長谷川浩一

出張期間

2022年6月9日～9月3日

研修先

Department of Biology, University of Florida, Gainesville, FL 32611, USA

研究課題

線虫を用いた新たな代謝疾患モデルの構築、神経変性疾患を中心に  
研修成果

フロリダ大学生物学科を拠点に以下の研究活動をおこなった。

## 1. 線虫分子遺伝学

何らかの代謝異常が生じた結果、酸化ストレス性有害物質が異常に蓄積してしまうと考えられる線虫変異体を分離した。代謝疾患モデルになると期待されるこれら変異体のうち、神経変性に関わると考えられる変異体を中心に解析を進めた。

変異体のひとつは、異常代謝産物が体内に蓄積し、老化が促進され寿命が短縮してしまうことがこれまでわかっていた。この遺伝子はまたドーパミン作動性ニューロンでも発現していることもわかり、当該遺伝子の変異と神経変性との関連を詳細に調べる実験をすすめた。嗅覚による学習と記憶アッセイを実施したところ、当該変異体は学習能力及び短期記憶力は正常に維持されているものの、ドーパミン依存性の長期記憶力が低下することが示された。同じく嗅覚を介したセロトニン依存性食欲行動アッセイにも異常示すことが示されたものの、原因遺伝子がセロトニンニューロンでも発現している根拠を示す実験を終わらせることができなかった。なお、原因遺伝子は嗅覚ニューロンそのものでは発現していないことから、嗅覚異常を起因とする行動ではなく、神経伝達物質による行動制御機構に異常をきたしたためであると言える。本研究によって神経変性疾患の新たなリスク遺伝子を発見することができ、そして創薬のスクリーニングを目指した共同研究プロジェクトにも繋げることができた。

## 2. 動物寄生性線虫の研究

脊椎・無脊椎問わず動物宿主に広く寄生するギョウチュウグループ (Oxyuridomorpha) の各姉妹群は、ゴキブリ寄生性の種から分岐していることが分子系統解析から分かった。本寄生性線虫グループはゴキブリ寄生性から動物寄生性が進化したとする仮説のもと、オオゴキブリ科を宿主とする寄生性線虫の新種記載をおこない、滞在中に論文を完成させ投稿した。加えて、動物寄生性カイチュウグループ (Ascaridomorpha) の寄生進化を探る目的の研究として、新たに開発した分子マーカーを使用することで隠蔽主を分けることができ、中国及び日本国内のヤスデ寄生性線虫の系統解析をすすめることができ、滞在中に論文を完成させ投稿した。

### 3. 書籍の執筆

線虫は多様性が高く、どこにでもいて、我々の生活に大きな影響を与える生物である。近年日本でも症例が増えているアニサキス症から人類の課題である顧みられない熱帯病、そしてノーベル賞研究と、世界の研究者達が取り組む課題を紹介し、線虫はどのような生物であるかを知ってもらうための一般向け書籍の原稿執筆を完成させた。現在編集作業が進められ、年内の出版予定である。