

自己評価報告書

平成23年5月6日現在

機関番号：82110

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2008～2011

課題番号：20310032

研究課題名 (和文) 放射線を感じて学習行動を変える線虫のメカニズム

研究課題名 (英文) Mechanism of ionizing radiation induced behavioral change of the salt chemotaxis learning in *C. elegans*

研究代表者

坂下 哲哉 (SAKASHITA TETSUYA)

独立行政法人日本原子力研究開発機構・量子ビーム応用研究部門・研究主幹

研究者番号：30311377

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学・放射線・化学物質影響科学

キーワード：応答

1. 研究計画の概要

私たちは世界で初めて放射線が感覚神経細胞を介して化学走性学習行動 (salt chemotaxis learning behavior) に影響を与えることを示唆する知見を線虫 (*C. elegans*) において発見した。この発見は、神経ネットワークに放射線が特異的に作用し、しかも感覚神経で放射線を受感する (感じる) 可能性を示唆するものであり、メカニズムが解明できれば、宇宙飛行士が宇宙飛行時に目の中に白い火花が飛び散ること (ライトフラッシュ) を経験しているが、この原因や脳腫瘍時における正常脳細胞への影響にかかわる基礎的な知見を提供できるものと考えられる。

線虫の化学走性学習を変える放射線のメカニズムを明らかにすることを目的として、以下の項目を実施する。

(1) 既に関与を報告した *gpc-1* 遺伝子の上流・下流のシグナル伝達経路、及び学習・忌避行動や酸化ストレス応答に関与することが報告されている *hen-1*, *lrn-2*, *daf-7*, *daf-16*, *mev-1* 遺伝子などの網羅的な解析により、既知遺伝子の関与を明らかにする。

(2) バラエティに富む変異が得られる重イオンビームや紫外線などの変異原を用いて、放射線照射直後の学習行動を変化させる現象の機能欠損変異体のスクリーニングと原因変異遺伝子の探索を行う。

(3) (1)と(2)で得られた情報、及びニューラルネットワーク解析を用いて、線虫の神経ネットワーク内での放射線刺激の情報伝達経路の推定を行う。

以上の3つの内容を実施することを計画した。

2. 研究の進捗状況

(1) 既知遺伝子の網羅的解析

新規に広範囲の NaCl 濃度勾配 (1 - 100 mM) が考慮できる化学走性試験方法を開発した。この方法を用いて従来観察ができなかった広濃度範囲での線虫の行動パターンを明らかにすることに成功した。また、野生型の線虫について放射線応答のデータをほぼ取り終えており、現在、各種変異体の実験を進めている。

(2) 機能欠損変異体のスクリーニング

イオンビームによる変異を効率よく得るためには、生存率曲線の肩にあたる線量域を調べる必要がある。線虫の卵の孵化に対する重イオンビーム照射応答実験を実施し、生存率曲線の肩に相当する線量データを取得した。

(3) 情報伝達経路の推定

他の研究者により、化学走性学習にかかわる神経細胞について複数報告がなされている。それらの知見を基にして、化学走性学習にかかわる神経細胞とそれらのネットワークを推定した。そして、推定したネットワークを対象としてニューラルネットワーク解析を実施し、学習のための条件付けの前後において、神経細胞間の情報伝達が著しく変化する部分を推定した。

3. 現在までの達成度

(1) 既知遺伝子の網羅的解析

②おおむね順調に進展している。新規の化学走性試験法の開発を達成し、現在、既知遺伝子の関与を調べる実験が順調に進んでいる。

(2) 機能欠損変異体のスクリーニング

③遅れている。イオンビーム照射により変異を効率よく行うための照射線量について

は評価ができた。しかし、新規化学走性試験方法の開発に2年を要したため、機能欠損変異体のスクリーニングに必要な時間を計画期間内においては十分とれない可能性がある。

(3) 情報伝達経路の推定

②おおむね順調に進展している。予想よりも早く、他研究者の報告などを基にした神経細胞ネットワークを構築することができ、かつ学習に大きな影響を与える神経結合を推定できた。

4. 今後の研究の推進方策

研究目的を達成するために、今後は、(1) 既知遺伝子の網羅的解析を早急に達成することと、(2) 網羅的解析から得られる知見に基づいた放射線応答にかかわる情報伝達経路のニューラルネットワーク推定モデルの開発に、研究資源を集中させる。また、得られた成果を速やかに論文等にまとめて公表する。

5. 代表的な研究成果

[雑誌論文] (計5件)

① 坂下哲哉, 横田裕一郎, 舟山知夫, 柏木啓次, 佐藤隆博, 小林泰彦, 集束式重イオンマイクロビームの大気中ビームサイズの迅速評価方法の検討: CR-39 のエッチング時間短縮, 及び半自動画像処理, *RADIOISOTOPES*, 60, pp.47-53, (2011) 査読有.

② Yasuda K., Hartman P.S., Ishii T., Suda H., Akatsuka A., Shoyama T., Miyazawa M. and Ishii N., Interrelationships between mitochondrial fusion, energy metabolism and oxidative stress during development in *Caenorhabditis elegans*, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 404, pp.751-755, (2011) 査読有.

③ Sakashita T., Takanami T., Yanase S., Hamada N., Suzuki M., Kimura T., Kobayashi Y., Ishii N. and Higashitani A., Radiation Biology of *Caenorhabditis elegans*: Germ Cell Response, Aging and Behavior, *J. Radiat. Res.*, 51, pp.107-121, (2010) 査読有.

④ Onodera A., Yanase S., Ishii T., Yasuda K., Miyazawa M., Hartman P.S. and Ishii N., Post-dauer life span of *Caenorhabditis elegans* dauer larvae can be modified by X-irradiation, *J. Radiat. Res.*, 51, pp.67-71, (2010) 査読有.

⑤ Suzuki M., Sakashita T., Yanase S., Kikuchi M., Ohba H., Higashitani A., Hamada N., Funayama T., Fukamoto K., Tsuji T. and Kobayashi Y., Effects of ionizing radiation on locomotory behavior and

mechanosensation in *Caenorhabditis elegans*, *J. Radiat. Res.*, 50, pp.119-125, (2009) 査読有.

[学会発表] (計5件)

① Yasuda K., Fujii M., Suda H., Hartman P. and Ishii N., Energy metabolism abnormality of ultraviolet irradiation sensitive mutant rad-8 in *C. elegans*, 第10回日本ミトコンドリア学会, 2010年12月16日, 福岡市 福岡国際センター (日本).

② Yanase S. and Yazaki K., Some sod genes; targets of DAF-16 transcription factor in *Caenorhabditis elegans*, Aging, Metabolism, Stress, Pathogenesis, and Small RNAs in *C. elegans* Topic Meeting 2010, 2010年8月3日, マディソン市 ウィスコンシン大学 (アメリカ).

③ Sakashita T., Suzuki M., Mutou Y., Yokota Y., Funayama T., Hamada N., Fukamoto K. and Kobayashi Y., CARBON-ION MICROBEAM INDUCES BEHAVIORAL CHANGE IN THE SALT CHEMOTAXIS LEARNING OF *C. ELEGANS*, 9th International Microbeam Workshop, 2010年7月16日, ダルムシュタット ダルムシュタット工科大学 (ドイツ).

④ Yanase S., Onodera A., Tedesco P., Johnson, T.E., Ishii N., SOD-1 deletions in *Caenorhabditis elegans* alter the localization of intracellular ROS and show molecular compensation, 17th International *C. elegans* Meeting, 2009年6月25日, ロサンゼルス市 カルフォルニア大学ロサンゼルス校 (アメリカ).

⑤ Hamada N., Sakashita T., Ikeda D.D., Yanase S., Suzuki M., Ishii N. and Kobayashi Y., MODULATORY EFFECT OF IONIZING RADIATION ON SALT CHEMOTAXIS LEARNING: THE ROLE OF G PROTEIN GAMMA SUBUNIT IN *CAENORHABDITIS ELEGANS*, 2nd Asian Congress of Radiation Research, 2009年5月17-20日, ソウル市 コエックスモール (韓国).

[図書] (計1件)

① Suzuki M., Sakashita T., Tsuji T. and Kobayashi Y., Springer, Computational inferences on alteration of neurotransmission in chemotaxis learning in *Caenorhabditis elegans*. In: Artificial Neural Networks - ICANN 2010 Part I Lecture Notes in Computer Science (K. Diamantaras, W. Duch and L. S. Iliadis (Eds.)), Vol. 6352, pp.291-300, 2010.