



Title	Inter- and intra-species differences in muscarinic acetylcholine receptor expression in the neural pathways for learned vocalization in songbirds [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	ASOGWA, Chinweike Norman
Citation	北海道大学. 博士(生命科学) 甲第13386号
Issue Date	2018-12-25
Doc URL	<a href="http://hdl.handle.net/2115/72357">http://hdl.handle.net/2115/72357</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/</a>
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Chinweike_Norman_ASOGWA_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

## 学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（生命科学）氏名 Chinweike Norman ASOGWA

審査担当者	主査	准教授	和多 和宏（大学院理学研究院）
	副査	教授	松島 俊也（大学院理学研究院）
	副査	教授	水波 誠（大学院理学研究院）

### 学位論文題名

Inter- and intra-species differences in muscarinic acetylcholine receptor expression in the neural pathways for learned vocalization in songbirds

(鳴禽類歌神経回路において種内個体差・種間差発現を示すムスカリン性アセチルコリン受容体の研究)

#### 博士学位論文審査等の結果について（報告）

動物行動の理解において、その行動パターンの個体差・種差がどのような神経分子基盤によって実現されているのか、未だ十分に明らかされていない。著者である Asogwa 君はこの問題に対して、神経修飾伝達物質であり、かつ学習可塑性に深く関わるアセチルコリンの受容体、ムスカリン性アセチルコリン受容体に着目し、鳴禽類ソングバードの歌パターンの個体差・種差の理解を目指し研究を行った。

第1章において、ソングバードの一種であるキンカチョウ成鳥の脳内のムスカリン性アセチルコリン受容体の4つのサブタイプ全ての mRNA 発現パターンを詳細に調べた。その結果、4つのサブタイプすべてで脳内でユニークな発現パターンを示すこと、特に発声学習・生成に関わる歌神経回路を構成する歌神経核において、ムスカリン性アセチルコリン受容体の2型と4型が、非発声神経領域と比べて高い発現制御を受けていることを明らかにした。

第2章では、学習臨界期間中の発現動態を調べ、ムスカリン性アセチルコリン受容体4型が発声運動系の脳部位 HVC で学習臨界期が進むにつれて有意に発現が強くなること、また2型である *chrm2* が同じ歌神経核 HVC で発声学習臨界期以降にその発現レベルに個体差を示すことを明らかにした。この脳部位特異的な *chrm2* の初変の個体差が、発声パターンの可塑性を人為的に変えるテストステロン投与や発達初期の聴覚剥奪でも、正常個体と同様に顕在化することを明らかにし、またその発現の個体差が家族間で異なることを示した。これによって外部環境による影響ではなく、生得的メカニズムによって脳部位特異的な遺伝子発現の個体差をつくっている可能性を示した。また、ソングバード6種間でもムスカリン性アセチルコリン受容体2型 *chrm2* の歌神経核 HVC 特異的な発現量の違いを明らかにした。

第3章では、*chrm2* の個体間で異なる発現量の違いが、発声学習行動でどのような機能をもっているのかを明らかにすべく施行した研究結果をまとめています。個体差が出現してくる学習臨界期初期の歌特徴のなかで、歌を構成する音素音響特性の一つであるエントロピーのバラつきと *chrm2* の発現量と負の相関があることを示唆する結果を得ました。しかし、*chrm2* をアデノ随伴ウイルスを用いて人為的に発現量を上げる実験を行ったが、成鳥時の固定化した歌ではその音響特性に大きな影響を与えないということを示唆する結果を示した。

以上、第1章、2章の内容は、本年2018年9月に *Journal of Comparative Neurology* 誌より発表された。第3章の内容は、今後論文発表の可能性を検討し、できるかぎりの追加実験をしていく必要がある。

著者の研究内容に関して、まだ本当の意味で脳内遺伝子発現の個体差・種差と動物行動を結びつける研究に到達したとは言い難い。しかし、脳内の遺伝子発現レベルでの個体差をこれまでほどまでに顕著に示した例は、ソングバードに限らず非常に稀有であり、その違いを家族性の遺伝要因の可能性にまで絞り込んだこと、また種差にまで拡大できたことは、著者の研究の大事な貢献といえる。

よって著者である Asogwa 君は、北海道大学博士（生命科学）の学位を授与される資格あるものと認める。