HOKKAIDO UNIVERSITY

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
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第13386号
Issue Date	2018-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/72357
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Chinweike_Norman_ASOGWA_review.pdf, 審査の要旨



Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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。