



(0) 研究分野

分科会: 生物

キーワード: 神経、温度、嗅覚、線虫、行動

(1) 研究背景と研究目標

自然界において、私たちを含む全ての生き物は環境刺激に晒されている。生存の可能性を上げ、質の高い生活を維持するためには、それらの刺激から周囲の環境を正確に感知し、個体の経験や知識、状況を鑑みて最適な行動を選択する必要がある。当研究室では、生き物がどのように感覚情報を脳内で処理し、アウトプットとして行動を生み出すのかについて、神経・分子メカニズムの解析を行っている。神経構造がシンプルで体が透明な線虫(*C. elegans*)において、行動と神経活動を同時に観察することにより、感覚刺激情報の伝達や統合、行動の制御に関与する神経回路を同定する。また、神経伝達物質に着目したcandidateスクリーニングや、遺伝子変異原を用いた網羅的スクリーニングを行動実験で行うことにより、感覚情報処理に関与する分子を同定する。遺伝学的手法を用いて単一神経細胞の活性化や遺伝子発現レベルを人為的に変化させる実験を行うことにより、単一神経・単一分子レベルで感覚情報の処理メカニズムを明らかにすることを目指している。

(2) 2021年度成果と今後の研究計画

(A) 匂いと温度刺激に同時に晒した線虫における感覚統合メカニズムの解明

環境因子の中でも、温度と匂いの情報は線虫にとって特に重要である。線虫は餌の感知や危険物質を回避するために嗅覚が発達しており、匂いなどの化学物質や餌に対する走行性がみられる(匂い走行性)。また、生存適正温度内(12-26°C)において誘引温度は飼育温度に依存し、温度勾配下では飼育温度領域に向かって移動する(温度走行性)。異なる刺激情報が神経回路内でどのように統合され、アウトプットとして行動を生み出すのかを明らかにするため、誘引匂い物質イソアミルアルコール (IAA) と温度刺激に同時に晒された線虫の行動を調べた(統合行動実験)。その結果、線虫が飼育温度よりも3°C以上高温の温度勾配下に置かれた場合は、IAAに対する走行性が低下することがわかった(図)。これより、環境温度依存的に匂い走行性が変化することが示唆された。

2021年度は、匂いと温度の統合に関与する分子を同定するため、統合行動実験におけるスクリーニングを行い、高温条件下でもIAAへの走行性を示す4/9000系統を単離した。また、自由に行動する線虫で行動と神経活動を同時に記録し、各神経の機能を解析するため、GCaMPを発現する系統の作成を行なった。

今後の計画 1) 順遺伝学的スクリーニングを継続しつつ(目標: 30000系統)、単離した匂いと温度の統合に異常を示す変異体の責任遺伝子を同定する。2) 単離した変異体の一つは神経伝達物質の変異体である。分子メカニズムを詳細に解析するため、感覚統合の責任細胞の同定やそれらにおけるカルシウムイメージング実験を行う。3) 温度・匂い刺激を与えながら、自由に動く線虫においてカルシウムイメージングを行って、行動を制御する神経細胞を同定する。

(B) 高温耐性を獲得するメカニズムの解明(2020年度本部長裁量経費で開始した研究テーマ)

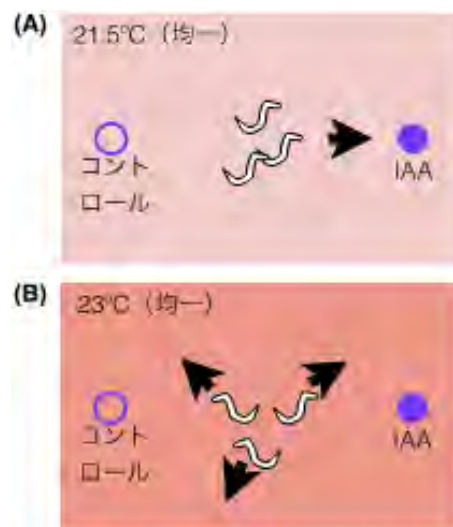


図 20°Cで飼育した線虫における統合行動実験の結果

A: 21.5°Cの均一な温度条件下では、IAAの方向に移動する B: 23°Cの均一な温度条件下ではランダムな方向に移動する。

温度環境の感知は生物の生存にとって必須であり、外界環境に適応するよう、その感知機構を進化させてきた。線虫は種数において、世界中で最も反映した動物門の一つであり、生活環境に依存した至適温度を持つ。環境適応のメカニズムのモデルとして、環境温度が変化した時に、線虫がいかに温度耐性を獲得して至適温度を決定するのかを、*C. elegans*における遺伝学的な解析で明らかにする。

これまでに、*C. elegans*を生育限界温度（26度）で飼育し、生き延びきた僅かな匹数の野生型線虫を10世代以上の間、連続して高温限界温度で培養することで高温適応株を得た。2021年度は、単離した高温適応株のゲノムを解読し、実験開始時点の株、20°Cで10世代以上の間飼育した株と比較解析を行なって、高温耐性に関与する遺伝子の候補を複数得た。

今後の計画 1) 高温適応株で生じた遺伝子変異が高温耐性に関与するかを調べるため、各遺伝子の変異体を26°Cで飼育して生存率を検証する。2) 高温耐性株でどのようなエピゲノム変化が生じたかを解析する。3) *C. elegans*以外の線虫種において2)の候補遺伝子の相同遺伝子を探索し、発現量と至適温度の相関を調べる。また、関研究室（本部長裁量経費のプロジェクトにおけるパートナー）が同様の実験をシロイヌナズナで行っており、結果を比較することにより、種を超えた共通の温度耐性獲得機構を明らかにする。

(3) 研究室メンバー

(2021年度)

(理研白眉研究チームリーダー)

島昌美

武石明佳

(テクニカルスタッフII(CBS所属))

(研究員(CBS所属))

Kristina Galatsis

青木祐樹

(特別研究員(CBS所属))

邵震華

(研究系パートタイマー(CBS所属))

(テクニカルスタッフI(CBS所属))

矢作和子

(4) 発表論文等

1. **Takeishi, A.**, 'Environmental-temperature and internal-state dependent thermotaxis plasticity of nematodes', *Current Opinion in Neurobiology*, 74:102541, 2022
2. Galatsis, K.N., **Takeishi, A.** Insulin Signaling Acts Extensively in *C. elegans* Starvation-Associated Learning and Behavioral Plasticity. *J Cell Sci Therapy*, S5:315, 2021

Supplementary

2021年度ラボメンバー



Laboratory Homepage

<https://cbs.riken.jp/jp/faculty/a.takeishi/>

<https://cbs.riken.jp/en/faculty/a.takeishi/>