

## C. elegansの低温耐性における温度情報伝達の分子制御機構

著者	宇治澤 知代
学位名	博士(理学)
学位授与機関	甲南大学
学位授与年度	平成28年(2016年度)
学位授与番号	34506甲第99号
URL	<a href="http://doi.org/10.14990/00002420">http://doi.org/10.14990/00002420</a>

氏名・本籍	宇治澤 知代 (兵庫県)
学位の種類	博士 (理学)
報告番号	甲第 99 号
学位授与の日付	平成 29 年 3 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者
論文題目	<i>C. elegans</i> の低温耐性における温度情報伝達の分子制御機構
審査委員	(主査) 准教授 久原 篤 (副査) 教授 西村 いくこ (副査) 教授 日下部 岳広

## 論文内容の要旨

温度は生物の生存にとって欠かせない環境情報である。生物は、めまぐるしく変化する環境温度下において生存するために、複雑な体内メカニズムを巧みに働かせている。しかし、この分子制御メカニズムには未知の点が残されている。本研究では、シンプルなモデル生物である線虫 *Caenorhabditis elegans* を用いて動物の温度応答メカニズムの解明を目指し解析を行った。動物の低温に対する応答メカニズムを解析するための実験系として、*C. elegans* の低温耐性現象を見つけた。低温耐性とは、15℃で飼育された個体は 2℃の低温刺激後も生存できるが、20℃や 25℃で飼育された個体は 2℃の低温刺激後に死滅する現象である。また、25℃飼育個体は、わずか 3 時間 15℃に置くことで 2℃の低温刺激後も生存できるようになる。本研究では、この現象を指標にして低温耐性を制御する分子生理機構と組織ネットワークの解析をおこなった。低温耐性を制御する細胞を同定するために、神経系や腸などの組織に異常をもつ変異体の低温耐性を解析したところ、感覚ニューロンで機能する cGMP 依存性チャンネル TAX-4 の変異体において低温耐性の異常が観察された。さらに、*tax-4* 変異体の頭部の ASJ 感覚ニューロンで *tax-4* 遺伝子を発現させたところ、低温耐性の異常が回復した。これまでに、ASJ 感覚ニューロンは光を感じる感覚ニューロンとして知られていた。そこで、ASJ 感覚ニューロンが光だけでなく温度をも感知しているのかを、カルシウムイメージング解析を用いて調べたところ、ASJ の温度に対する応答性が確認された。ASJ 感覚ニューロンの光情報伝達に関わる 3 量体 G タンパク質経路の変異体を調べたところ、低温耐性の異常がみられた。つまり、光と温度は同じ細胞において共通の分子経路を介して情報を下流へ伝達することが示唆された。低温耐性の表現型とカルシウムイメージングによる解析から、ASJ 感覚ニューロンにおいて、複数の G タンパク、グアニル酸シクラーゼ、ホスホジエ

ステラーゼが各々共同的に機能していることが示唆された。ASJ はシナプス部位からインスリンを分泌し、腸や神経系がインスリンを受容することが示唆された、さらに、インスリン情報伝達経路の下流で機能する FOXO 型転写因子 DAF-16 による遺伝子の発現制御などを受けて全身の低温耐性が制御されることが見つかった。

### 審査結果の要旨

宇治澤 知代氏の研究は、線虫 *C. elegans* における低温耐性がどのような遺伝子や組織で制御されているかを同定することを目的として行われ、従来、光を受容することが知られていた感覚ニューロンが温度を感知し、低温耐性を制御していることが示唆された。さらに、この感覚ニューロンにおいて、温度情報伝達が 3 量体 G タンパク質経路上の多数の分子を介して行われることを明らかにした。また、温度情報依存的にシナプス部位からインスリンが分泌され、それが腸などで受け取られ、腸における遺伝子発現を介して低温耐性が制御される際に機能すると考えられる遺伝子を見つけた。本研究から動物の温度耐性に関わる新規の解析モデルが確立された。

本研究の成果は、「第 38 回日本分子生物学会年会(2015 年、神戸)」、「第 54 回日本生物物理学会年会(2016 年、筑波)」などで発表されている。また、成果の一部は、権威ある、査読付の国際学術誌(副論文 2 編)に受理・掲載され、国内外において高い評価を受けている。

2017 年 1 月 27 日、甲南大学学位規程に従い公開講演を行い、本論文に関する説明と質疑応答を行った。申請者の説明は明快であり、応答内容も十分満足できるものであった。

以上により、審査委員は本論文提出者(宇治澤 知代)が、博士課程の修了に必要な所定の単位を修得し、かつ、必要な研究指導を受け、博士論文の審査及び最終試験に合格したので、博士(理学)の学位を授与せられるに充分なる資格をもつものであると認める。