

「線虫の低温耐性における神経ホルモンを介した腸の代謝制御」

甲南大学理工学部生物学科 特任研究講師 太田 茜

温度は生物にとって重要な環境情報であり、動物は環境温度の変化に適切に応答することで生存できる。温度応答の分子神経メカニズムの解明に向け、線虫 *Caenorhabditis elegans* の飼育温度に依存した低温耐性および温度変化に慣れる温度順化をモデル実験系として用いている。そして最近、温度順化の際に温度情報伝達を担う神経回路および、その下流で分泌される神経ホルモンが腸の脂肪量を制御することで低温耐性が変化することを報告したため、紹介したい(Motomura, Ohta et al., *PNAS*, 2022)。

低温耐性とは、線虫 *C. elegans* にとって涼しい温度である 15°C で飼育すると 2°C の低温でも生存できるのに対して、暖かい温度の 25°C で飼育すると 2°C の低温で生存できないという、飼育温度依存的な現象である。また、15°C で飼育した線虫をわずか 3 時間 25°C に置くことで 25°C になれて 2°C で生存できなくなる、温度順化を示す。

低温耐性および温度順化には頭部の 3 対の温度受容ニューロン(ASJ, ADL, ASG)が関わっており、それぞれの細胞内では、3 量体 G タンパク質経路、TRP チャネル、あるいは新規の温度受容体 DEG/ENaC が温度受容に関わっている(Okahata et al., *Science advances*, 2019; Takagaki et al., *EMBO rep*, 2020)。また、温度受容ニューロン ASJ はインスリンを分泌し、そのインスリンが腸で受容されて低温耐性を抑制する (Ohta et al., *Nat Commun*, 2014)。すなわち、低温耐性は中枢神経系からの温度情報が腸などの他の器官と連携して制御されていた。

温度順化には、哺乳類まで保存されている記憶や学習に関わる転写因子 CREB が関わっており、その機能細胞解析から、温度情報は頭部の温度受容ニューロン ASJ から尾部の介在ニューロン PVQ を介して、頭部のハブ介在ニューロン RMG に至る温度馴化促進の神経回路で伝達されていた (図)。

25°C に順化すると低温耐性が失われ 2°C で生存できなくなるのは、25°C 飼育個体と 15°C 飼育個体で腸に蓄えられた脂肪量に違いがあり、それは ASJ-PVQ-RMG 神経回路の下流で分泌される神経ペプチドが、腸の脂肪分解酵素を活性化しているためであった(図)。本研究により「温度に慣れる際の脳・腸連関」という新たな生体システム制御モデルの創出に至った。

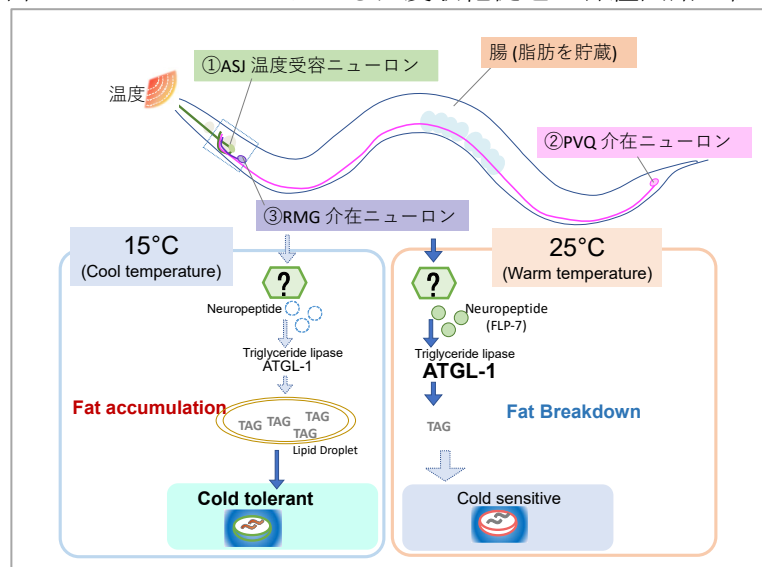


図. 温度順化に関わる脳腸連関モデル