



# 線虫 *C. elegans* の低温耐性におけるメカノレセプター DEG-1 を介した温度受容

高垣 菜式 甲南大学 統合ニューロバイオロジー  
たかがき なつね 研究所

環境温度への馴化や適応は動物の生存繁栄に関わる重要なファクターです。しかし、動物の温度応答の仕組みには未知な部分が多く、現在の生命科学における大きな課題です。本研究では、線虫 *C. elegans* の低温耐性を指標に、動物の温度応答や耐性の機構の解明を目指しています(図1)<sup>1-4</sup>。DNA マイクロアレイと次世代 DNA シーケンサーを用いた解析などから、キサンチンを尿酸に分解するキサンチンデヒドロゲナーゼ (XDH-1) が低温耐性に関与することが見つかりました。さらに、XDH-1 は AIN と AVJ のわずか2つの介在ニューロンで機能することで個体の低温耐性を制御することがわかりました。興味深いことに、これら2つの介在ニューロンは、メカノレセプターを発現している ASG 感覚ニューロンの制御を受けていることが示唆され、ASG の温度応答性にメカノレセプター DEG-1 が関与することが  $Ca^{2+}$  イメージング解析わかってきました。つまり、ヒトにも存在するメカノレセプター Degenerin/Epithelial  $Na^+$  Channel (DEG/ENaC) が、線虫の頭部感覚ニューロンで温度受容体として機能し、体全体の低温耐性を制御するという可能性が得られました。そこで、DEG-1 の温度受容性を解析するために、温度を受容しない ASE 味覚ニューロンに異所的 DEG-1 を発現させ、温度刺激に対する応答を測定しました。すると DEG-1 を異所的に発現した



ASE は温度に大きな反応を示すようになりました。さらに、カエル卵母細胞を用いた2本刺し電圧固定法によって、DEG-1 及びそのヒトホモログ MDEG が温度に応答するかを解析したところ、特定の温度刺激で  $Na^+$  イオンの流入を示すことがわかりました。以上の結果から、ヒトおよび線虫の (DEG/ENaC) 型メカノレセプターが温度を受容し、DEG-1 は僅か1対の感覚ニューロンでの温度受容を介して、体全体の低温耐性を変化させるといった新奇の概念を提示することができ、ヒトを含む動物においてメカノ受容体 DEG/ENaC が個体の温度適応に関わる初めてのケースとなりました。今後は DEG-1 以外の DEG/ENaC 型メカノレセプターが温度を受容しているかについて興味を持っています。

Cold tolerance of *C. elegans*

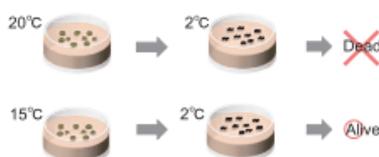


図1 *C. elegans* の低温耐性

20°C で飼育した個体を 2°C に移すと死滅するが、15°C で飼育した個体に 2°C の低温刺激を与えても生存する。

Two-electrode voltage-clamp method

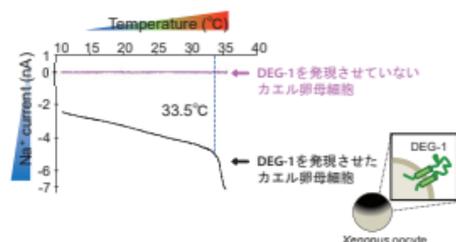


図2 カエル卵母細胞を用いた2本刺し電圧固定法

カエル卵母細胞に温度上昇を与えても温度に応答を示さないが(マゼンタ)、カエル卵母細胞に線虫 DEG-1 を発現させると特定の温度刺激で  $Na^+$  イオンの流入を示す(黒)。

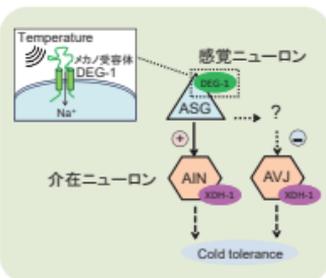


図3 メカノレセプター DEG-1 を介した低温耐性の神経回路モデル

ASG 温度受容ニューロンで発現する DEG-1 が温度を受容し、AIN と AVJ 介在ニューロンを介して、低温耐性を制御する。

## 引用文献

- 1) Ohta, Ujisawa, Sonoda, Kuhara, *Nature Commun.*, 2014
- 2) Sonoda, Ohta, Maruo, Ujisawa, Kuhara, *Cell Reports*, 2016
- 3) Okahata M., Ohta A., Mizutani H., Minakuchi Y., Toyoda A., Kuhara A., *Journal of Comparative Physiology B*, 2016
- 4) Okahata M., Wei A. D., Ohta A., Kuhara A., *Science Advances*, 2019