

動物が温度に適応する 生命の基本原理の解明へ

甲南大学大学院自然科学研究科 特別研究員
日本学術振興会 特別研究員RPD 太田 茜さん

動物はどうやって周りの温度を感じ、その環境に適応していくのか。生命の基本原理といえる謎の解明に向け、太田茜さんは甲南大学大学院自然科学研究科の久原研究室の一員として、線虫の低温耐性に着目して研究。その結果、光やフェロモンを感じる感覚神経が温度を感じて、個体の温度適応を調節していることなどが分かってきました。

線虫の低温耐性現象を発見

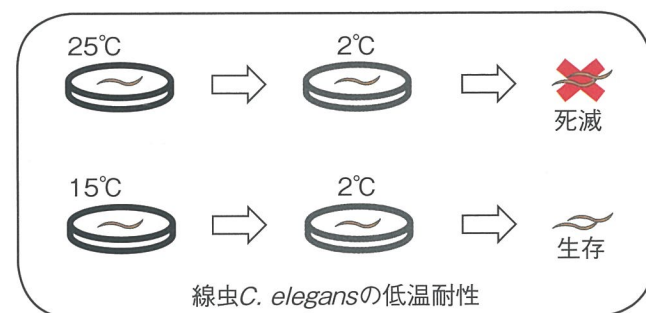
私たちが研究対象にしている線虫セノラプディティス・エレガンス (*C.elegans*) は、糸状で無色透明な全長1mm程度の微生物です。細胞数は約1,000個と少ないものの、遺伝子の種類と数はヒトと類似しているため高等動物の複雑なメカニズムを単純化して考えることができ、生命現象の研究に適したモデル実験動物の一つとされています。

線虫は生育温度を覚えているのでかつて餌があった温度を好み、適温に向かって移動します。この性質を温度走性といい、私は学部と修士課程でそのメカニズム解析に取り組んだ後、社会人経験などを経て医学博士課程でヘルペスウイルスを研究しました。博士号を取得したタイミングで夫の久原篤が甲南大学で自分の研究室をゼロから立ち上げることに、研究員として再び一緒に線虫を研究しようと決断。2011年4月、久原研究室は学部4年のゼミ生5人と共に計7人で船出しました。

当時、線虫の低温への耐性については全く知られていなかったものの、温度走性を研究していた久原先生は、その性質とは別に「単純に、飼育温度によって低温に強くなるか弱くなるか、違うようだ」とつかんでいました。そこで、まずは低温でも線虫が生存できる条件を見つけ、どのような分子が関わっているのかを探し出す研究がスタートしました。

土壌で暮らす線虫の生育可能な温度は、13℃～27℃です。ただ、条件を変えながら試したところ、20℃で飼育した線虫を2℃の環境に置くと死滅するのに対して、15℃で飼育した個体は2℃でも生存できることが分かり、温度応答に関する新しい現象「低温耐性現象」として2014年に発表しました。そして、この現象を解析する上で、現在は25℃と15℃のいずれかの温度

で飼育した個体に、2℃の低温刺激を48時間与えることを標準の条件に設定。どこか1カ所の遺伝子に傷をつけた変異体を同じ条件下で経過観察することによって低温適応を制御する組織を同定するという、地道な作業を繰り返しました。



低温への適応に関わる分子の特定へ

どんな分子や神経が低温耐性に関わっているかは全く分かっていなかったため、手始めに、私自身が学生時代から一貫して興味があった神経に関わっているような分子に着目して次々と実験をしました。そして、低温適応に関わる分子の候補として最初に見つけたのが、インスリンの受容体でした。これを欠損させて機能しないようにした個体は、なぜか25℃から2℃の環境に置いた場合でも生存できるのです。遺伝子欠損個体に正常な遺伝子を人工的に戻した上で再び実験すると正常に機能したため、これが低温耐性を抑えているのだらうということで、今度はインスリンの出し手側を調べることにしました。

その結果、頭部にあるASJという名前の光とフェロモンを感知する神経細胞が、インスリンを分泌し、温度も感知していることを発見。カルシウムイメージングという手法などを通じて、温度を感じたASJがインスリンを分泌することで腸や神経系のインス

リン受容体に働き掛け、低温への適応を調節していることが明らかになりました。その後の研究で、ASJの他に、ADL、ASGという神経細胞も低温耐性や温度馴化に関わっていることを同定するなど、次々と新しいことが見つかってきました。

ただ、その前段階の、最初に温度をキャッチする分子は依然として不明です。研究室の学生と研究員が手分けして1,600個もの遺伝子をつずつ試して温度受容体の候補を探しているところで、今は1,000個まで調べ終わりました。気の遠くなるような作業ですが、きっかけをつかむまで、何が出てくるか分からない状態も宝探しのようで楽しいものです。

寒さになれていく過程に着目

現在、私自身が研究の重点に置いているのが、温度の記憶です。25℃で飼育した個体も、15℃を3時間経験すると2℃で生きられるようになります。わずか3時間で体が夏仕様から冬仕様になるようなもので、その中では一体何が起きているのか。メカニズムを明らかにするために、今は体がどのように変化しているのかを調べている段階です。これらが解明できてヒトにも応用できれば、個々の遺伝子を見ることで暑さに強い・弱いといった体質の違いを理解する補助になるかもしれません。

また、最近では東京農業大学の植物の研究者とコラボした研究も進めています。シロイヌナズナについて、低温と高温にそれぞれ強い株を突き詰めていくとある一つの遺伝子に原因があることが分かり、それと同じ遺伝子を線虫も持っていたことから、体内での遺伝子の働きを調べています。これが欠損した場合のパターンが植物と共通している部分も見られるので、いずれ解明が進んで植物界で応用されれば、食糧問題の解決などにつながるかもしれないですね。とはいえ、まだ探っている段階で社会実装までの道のりはかなり遠いので、今は研究室のみんなと協力しながら線虫の謎を解き明かすことに全力を挙げたいと考えています。



研究室の久原篤教授(右から2人目)、学生たちと



太田さんの ある日のスケジュール



6:30
起床
子どもを小学校に送り出し、下の子を保育園に連れていく



8:30
研究室に到着。線虫の世話をした後、論文の執筆に集中

10:00～
学生と一緒に実験



13:00～
顕微鏡室で自分の実験に取り組む

14:00～
久原先生、学生と3人でミーティング。研究の進み具合を確認し、今後の実験計画についてディスカッション



15:00～
自分の実験に専念

17:00～
保育園に迎えに行き、帰宅。食事を作り、子どもたちの世話をする

22:00
就寝



太田 茜 (おおた あかね)

愛知県東浦町生まれ。2003年に名古屋大学大学院理学研究科修士課程を修了後、民間企業で解析ソフト開発などに携わる。日本学術振興会特別研究員DCを経て、07年に名古屋大学大学院医学系研究科博士課程に入学し、ウイルス学を専攻。11年に修了し、甲南大学大学院自然科学研究科研究員となった。線虫の解析を再開。受賞歴は2017年守田科学研究奨励賞、19年日本遺伝学会Bestペーパー賞(14、17、18年も・共著)など。



メッセージ

興味を持って、研究が楽しいと思う気持ちを持ち続けてください。継続するのは少し大変なのですが、研究室には同じ目的を持った先輩や、指導者がいます。私も、医学系にいた時は、「いつか患者さんのためになる研究をしよう!」と何度も指導教授が励ましてくれました。今は、ラボの学生さんが、目をキラキラさせながら研究するのを見て、勇気づけられています。研究は、地味で根気のいる作業の繰り返しなのですが、周りにいる人たちと、確実に進歩していく技術が、研究を後押ししてくれます。何より、自分の「知りたい」気持ちを持っていれば、きっと大丈夫です。