



平成 28 年 6 月 8 日
甲 南 大 学
Tel : 078-435-2314 (広報部)



精子が頭部の感覚神経の活動に影響を与える （温度適応を制御する組織ネットワーク）

甲南大学大学院自然科学研究科/統合ニューロバイオロジー研究所の久原 篤 准教授、太田茜 研究員、大学院生の園田悟さんらは、精子が頭部の感覚神経に影響を与え、体の温度適応を調節していることを、線虫を用いた研究から発見しました。

温度に対する適切な応答は、生命が生存していくために非常に重要な生体メカニズムです。そのため、温度適応メカニズムの解明は、温度に関わる疾患の原因解明だけでなく、地球温暖化による生命の存続など多くの分野において望まれております。

本研究チームは、シンプルなモデル動物である線虫 *C. エレガンス*^{注1)} を利用して、温度適応の解析を行いました。これまでに、温度は頭部の感覚神経で受容され、インスリンを介して腸が温度適応を調節することが見つかっていました。今回の研究で、腸の下流で精子が温度適応に関与し、「精子が頭部の温度を受容するニューロンの神経活動に影響を与えている」という、フィードバック機構が明らかとなりました。生殖と温度適応に関わるメカニズムはそれぞれ、生物の基本的な機能として高度に保存されているため、今回見つかった現象は、ヒトを含む多くの生物に共通する生命現象の理解に繋がると考えられます。

本研究の成果は、2016年6月16日 正午（米国時間）に、米科学雑誌「セルリポーツ」のオンライン速報版で公開されます。

なお、本論文は無料で誰でもダウンロードすることができます。

記者発表を行いますので、是非ともご出席くださいますようお願い申し上げます。

＜日 時＞ 平成 28 年 6 月 13 日（月）14 時 00 分～（1 時間程度）

＜場 所＞ 甲南大学 岡本キャンパス（西校舎）14 号館 3 階 多目的レクチャールーム
兵庫県神戸市東灘区西岡本 6-1

※アクセス：<http://www.konan-u.ac.jp/access/surrounding.html>

（お車でお越しの際は近隣のコインパーキングをお使い下さい）

- (1) 本件につきましては、甲南大学から、兵庫県教育委員会記者クラブ様、神戸市政記者クラブ、大阪科学・大学記者クラブ様にご連絡しております。
- (2) 取材していただける場合は下記担当者にご連絡いただきますようお願い申し上げます。

甲南学園 広報部 松岡 治彦（マツオカ ハルヒコ）

Tel : 078-435-2314 E-mail : kouhou@adm.konan-u.ac.jp

＜研究の背景と経緯＞

温度は生体反応に直接影響を及ぼす重要な環境情報です。そのため、温度に対する適切な応答は、生命が生存していくために非常に重要な生体メカニズムです。生体機能において、急激な温度変化は大きな負担がかかり、例えばヒトの場合、急激な温度変化で脳卒中や心臓発作を引き起こしやすくなります。温度適応機構は多くの生物に保存されている生体メカニズムと考えられ、その仕組みを明らかにすることは多方面から望まれています。しかし、脳をはじめとした複数の臓器によって制御される温度適応メカニズムの解明には困難を伴うと見なされています。例えば、ヒトの体を構成する約60兆の細胞で成り立っており、その細胞ネットワークは複雑です。さらに、生体調節の中枢である脳は約1000億個の神経細胞で構成されているため、その神経ネットワークは非常に複雑です。これらのことが、生体内の情報処理の解析における大きなハードルとしてあげられます。

本研究チームは、959個の細胞からなるシンプルなモデル実験動物である線虫「*C. エレガンス*」を使い、温度適応メカニズムの解明を目指してきました。これまでに、低温適応現象（図1）の解析から、頭部にあるASJと呼ばれる1対の温度を受容する感覚ニューロン（温度受容ニューロン）が温度を受容し、このニューロンがインスリンを分泌して腸に情報を伝え、腸が低温適応を制御することが見つかりました（Ohta, Ujisawa et al., *Nature commun*, 2014）（図2）。

＜研究の内容＞

本研究では、線虫の低温に対する適応能力において、腸の下流で精子が関与し、さらに精子が温度受容ニューロン（ASJ）の神経活動に影響を与えることを発見しました（図5）。また、この組織ネットワークにはステロイドホルモンが情報伝達に関与していることが分かりました。つまり、温度受容ニューロンで感知した温度情報が、腸や精子を介して、再度、温度受容ニューロンを調節するという、組織ネットワークのフィードバックシステムが見つかりました（図5）。

線虫の低温適応とは、20℃で飼育した野生株が2℃に置かれると死滅するのに対し、15℃で飼育した場合は2℃に置かれても生存できる現象です（図1）。これまでに、温度受容ニューロンASJが、インスリンを分泌し、腸のインスリン受容体で受け取り、遺伝子発現を調節することで低温適応が制御されていることが明らかになっていました（Ohta, Ujisawa et al., *Nature commun*, 2014）（図2）。

本研究では、低温適応において腸が、どのような組織や遺伝子に影響を与えるのかを調べたところ、精子の遺伝子に影響を与えることが分かりました。精子遺伝子の変異体（*gsp-4*）について低温適応を調べた結果、20℃飼育後に2℃に置かれても生存できる異常が見られました（図3）。この異常は、正常な精子を導入することで回復しました。さらに、精子の変異体（*gsp-4*）をつかい、低温適応に関わる既知の神経などの遺伝子発現や、遺伝学的優位関係の解析から、精子が頭部の温度受容ニューロンに影響を与えている可能性が見つかりました。

精子と頭部の温度受容ニューロン（ASJ）の関係を直接的に調べるために、温度受容ニューロンの活動を光技術で測定したところ、精子の変異体において頭部の温度受容ニューロンの神経活動が低下していることが明らかとなりました（図4）。これらの組織間の情報の伝達には、腸で発現するステロイドホルモンの受容体に関与することが明らかとなりました。これらの結

果から温度適応において温度情報は、神経から腸、腸から精子、そして精子から神経という組織ネットワークとそのフィードバックで制御されていることが示唆されました（図5）。

＜今後の展開＞

温度に対する適応能力は、その重要性から多くの生物で保存されています。これまでにヒトと線虫の間に共通する生体調節メカニズムが多数見つかっていることから、今回の現象はヒトを含む高等動物においても共通している可能性があります。本研究で得られた組織ネットワークモデルは、人間の温度適応の仕組みや、温度関連疾患の原因などの解明に役立つものと期待されます。

＜参考図＞

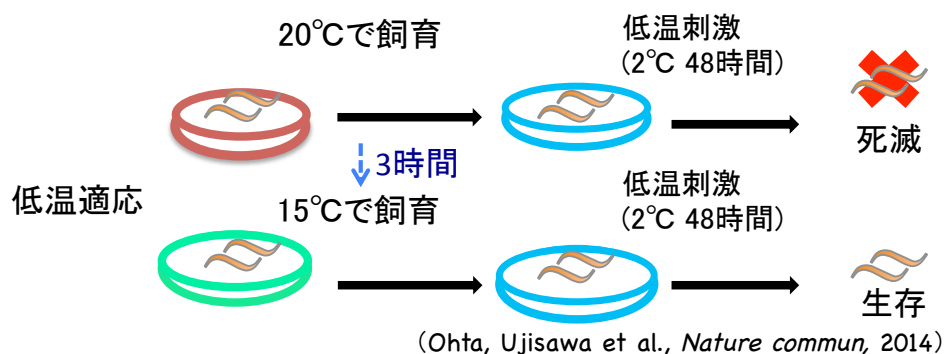


図1 線虫の温度に対する適応（低温適応）

線虫 *C. エレガンス* は、20℃で飼育された後に2℃に置かれると死滅するが、15℃で飼育された後に2℃に置かれると生存できる。

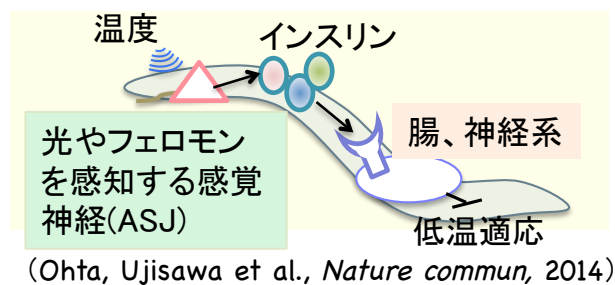


図2 既知の温度適応の生体ネットワーク

線虫の低温適応に関して、光やフェロモンを感知する感覚神経細胞が温度を感じ、それに応じてインスリンが分泌され、腸などで受容されることで制御される。

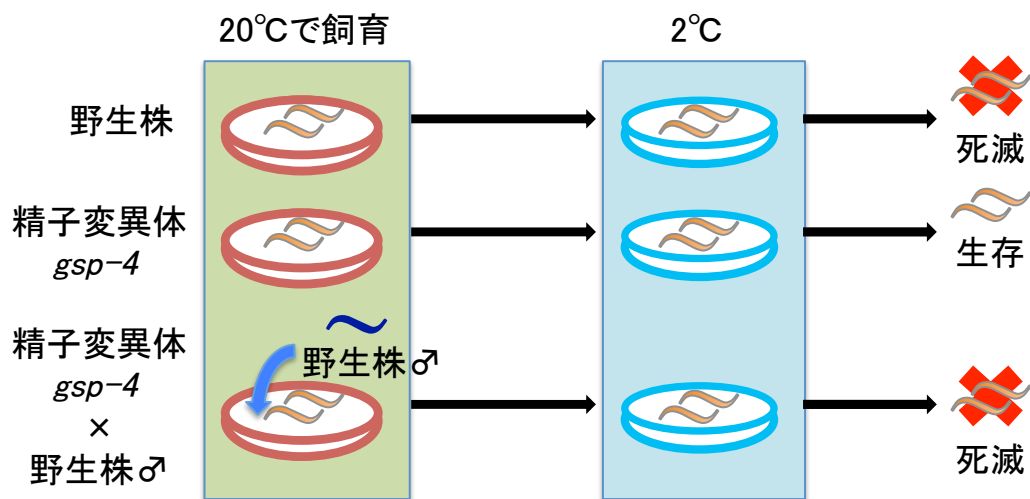


図3 精子が低温適応に与える影響

野生株の *C. エレガンス* の雌雄同体は 20°C 飼育後に 2°C に置かれると死滅するが、精子特異的プロテインフォスファターゼ変異体 *gsp-4* の雌雄同体は生存することができる。さらに、*gsp-4* 変異体の雌雄同体に野生型の雄を交尾させると生存率が低下する。

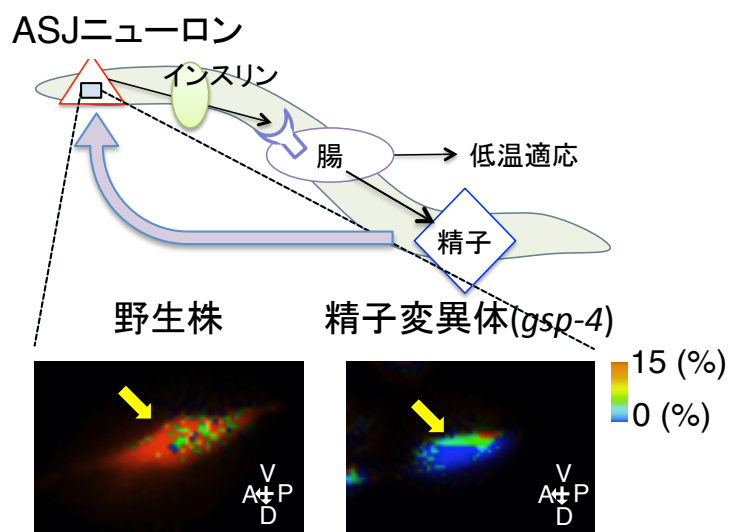


図4 精子変異体における感覚ニューロンの神経活動の変化

精子変異体 (*gsp-4*) における温度受容ニューロンのカルシウム濃度の変化を測定した。温度刺激を与えた際、精子変異体の神経活動は野生株よりも低い結果を示した。

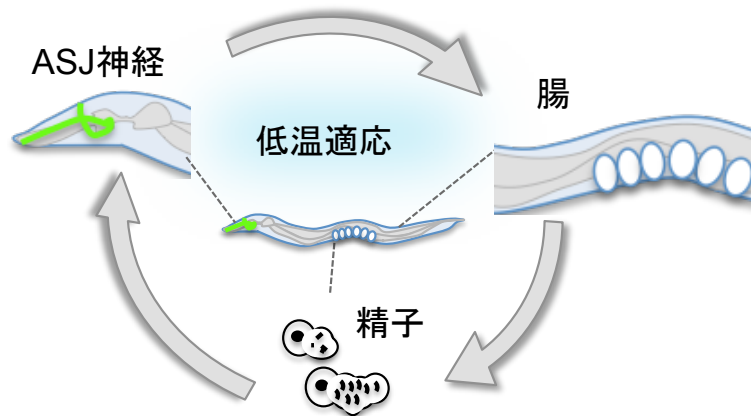


図5 新しい組織ネットワークモデル

低温適応において、ASJ 神経で受容された温度は腸に伝達され、さらに精子に影響を与え、その後神経にフィードバックされるという、新たな組織ネットワークモデルが見つかった。

<用語解説>

注1) *C. エレガンス*

土壌に生息する非寄生性の線虫で、正式名称はケノラブディティス・エレガンス。古くから分子遺伝学的解析に使われており、細胞死の発見、RNA干渉の発見や、クラゲ緑色蛍光タンパク質(GFP)の生体導入により、2002年と2006年と2008年のノーベル賞の対象となる研究が行われた。1998年には多細胞生物で初めて全ゲノム DNA 配列の解読が終了した。人間の遺伝子数に匹敵する約2万個の遺伝子を持ち、人間の遺伝子と類似のものが多く含まれる。生命現象の分子メカニズムを解析する上で有用なモデル生物である。

<掲載論文名>

“Sperm affects head sensory neuron in temperature tolerance of *Caenorhabditis elegans*”

(線虫 *C. エレガンス* の低温適応において 精子が頭部の感覚神経に影響を与える)

Cell Reports, doi: 10.1016/j.celrep.2016.05.078

<発表者>

#園田 悟 (ソノダ サトル) (甲南大学大学院自然科学研究科 博士後期課程、日本学術振興会特別研究員 DC)

*太田 茜 (オオタ アカネ) (日本学術振興会特別研究員 PD、甲南大学特別研究員、非常講師)

圓尾 綾菜 (マルオ アヤナ) (甲南大学大学院自然科学研究科 修士課程)

宇治澤知代 (ウジサワ トモヨ) (甲南大学大学院自然科学研究科 博士後期課程、日本学術振興会特別研究員 DC)

*久原 篤 (クハラ アツシ) (甲南大学大学院自然科学研究科/理工学部/統合ニューロバイオロジー研究所 准教授)

筆頭著者 (園田)、* 責任著者 (久原、太田)

<お問い合わせ先>

・本研究内容に関すること

久原 篤 (クハラ アツシ)

甲南大学 理工学部/統合ニューロバイオロジー研究所 准教授
〒658-8501 兵庫県神戸市東灘区岡本 8-9-1 甲南大学理工学部(14号館3F 久原研)
Tel : 078-435-2512 Fax : 078-435-2539
E-mail : kuhara@center.konan-u.ac.jp
研究室ホームページ : <http://kuharan.com/index.html>

太田 茜 (オオタ アカネ)
日本学術振興会 特別研究員 PD (甲南大学所属)
〒658-8501 兵庫県神戸市東灘区岡本 8-9-1 甲南大学理工学部(14号館3F 久原研)
Tel : 078-435-2512 Fax : 078-435-2539
E-mail : aohta@center.konan-u.ac.jp

・ 研究に関するコメントが可能な研究者

飯野 雄一 (イイノ ユウイチ)
東京大学大学院理学研究科 教授
Tel : 03-5841-8293
E-mail : iino@biochem.s.u-tokyo.ac.jp

石原 健 (イシハラ タケシ)
九州大学大学院理学研究科 教授
Tel : 092-642-2626
E-mail : takeiscb@mbox.nc.kyushu-u.ac.jp

富永 真琴 (トミナガ マコト)
自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター (生理学研究所) 教授
Tel : (0564) 59-5286
E-mail : tominaga@nips.ac.jp

・ 広報に関すること

松岡 治彦 (マツオカ ハルヒコ)
甲南学園 広報部
〒658-8501 兵庫県神戸市東灘区岡本 8-9-1
Tel : 078-435-2314 Fax : 078-435-2546
E-mail : kouhou@adm.konan-u.ac.jp

以 上