

## 温度を感じる神経系の基本的なしくみ、解明される

京都大学大学院理学研究科の 井上 武 特定助教、阿形 清和 教授らのグループは、生物の生存に最も重要なものの1つである温度をどのようにして感知しているのか、という問題に対して、単純な脳をもつプラナリアを使って、温感神経で感知した温度情報を脳に伝えて適切な行動をとるための一連のしくみを明らかにした。さらに、これまで生物にとって不利な環境と考えられてきた低温でも、生存戦略として利用している可能性が見いだされた。

本研究は、2014年11月19日(水)午前7時(日本時間)に米国科学誌「The Journal of Neuroscience」誌のオンライン版で公開されることになりました。

### 概要

---

多くの生物で、環境温度がわずかに変動するだけでも、行動様式、恒常性、生存、生殖戦略に影響してしまいます。これは、私たち恒温動物にかぎらず、自分で体温をコントロールできない変温動物では、温度を的確に感知することは特に重要な問題ですし、また、温度を感知する機構が、進化の過程でどのように獲得されてきたかはなぞでした。変温動物であるプラナリアは、温度変化によって、自切(分裂)頻度、体のサイズ、無性生殖から有性生殖への転換などさまざまな変動がみられることが昔から知られており、温度と生き物の関係性を調べるのに非常に興味深い動物です。

そこで、プラナリアの温度に反応する行動を指標にして解析を始めました。まず、様々な感覚刺激に重要な働きをしていて、動物界で広く保存されている Transient Receptor Potential (TRP) ファミリーのタンパク質に着目して、プラナリアの温感神経細胞を同定しました。温感神経は、プラナリアの全身に分布していることがわかりましたが、プラナリアが温度に反応して適切な行動をとるためには、脳の活動が必要で、全身で感知した情報が脳に送られることがわかりました。次に、多くの種類がある脳のどの神経細胞の種類が、温度情報を処理しているかを調べた結果、セロトニン神経細胞が働いていることを突き止めました(図1)。この機構は、多くの動物で利用されている温度感知システムの原型と考えられます。さらに、私たちヒトも含めて動物は、一般に低温を嫌いますが、プラナリアは、反対に低温を好むこともわかりました。これは、これまでに知られている動物の温度に対する反応として、初めて発見されたものです。これまで、低温は生物にとって不利と考えられてきましたが、体を低温にすることで、代謝を低下させてエネルギー消費量を抑えたり、生殖様式を転換したりと、積極的に低温を生存戦略に利用している可能性も示唆されました(図2)。

### 背景

---

光や臭いといった外界環境の情報を高感度に感知するシステムは、生物の行動様式、恒常性、生存、生殖戦略にとって不可欠なものです。しかし、どのようにして外界の刺激を感知し、情報処理され、適切な行動をとるのかは、ほとんど分かっていません。プラナリアは、ホ乳類と同等の神経細胞セットを持っていますが、比較的シンプルな構造の脳をもっていて、さらに外界の刺激に対して明瞭な反応行動を示すことが知られています。井上特定助教らは、これまでに、プラナリアの行動を指標として、遺伝子操作技術と組み合わせて解析することで、光、臭い、接触刺激などの外界からの刺激に反応するための感覚神経や感覚神経から得られた情報を脳内で処理する神経経路を明らかにする試みを行ってきました（井上特定助教ら、Zool Sci, 2004）。しかし、生物の生存戦略として、最も重要な感覚の1つである温度感知に関する神経経路は分かっていませんでした。

## 研究手法と成果

---

そこで、井上特定助教らは、プラナリアの温度感知機構の詳細な解析をおこないました。その結果、Transient Receptor Potential (TRP) ファミリータンパク質の中の TRP-M ファミリーのタンパク質（プラナリアの TRPM タンパク質 a、DjTRPMa と命名）が温度を感知していることがわかりました。興味深いことに、TRPMa は、全身で働いていましたが、脳の活動を抑制すると温度に反応できなくなることがわかりました。これは、全身で感知された温度情報は、一度、脳に伝達されていることを示す結果でした。脳には数多くの神経細胞の種類があります。そこで、次にどの種類の神経細胞が温感神経で感知した情報を脳の中で処理しているのかを解析しました。ドーパミン神経細胞や GABA 神経細胞など様々な神経細胞の活動を抑制して、温度に対する反応に変化がみられるかを調べて結果、脳のセロトニン神経細胞の活性を抑制すると、プラナリアは温度に反応出来なくなることを見出しました。この結果から、脳のセロトニン神経細胞が、全身で感知した温度情報を処理していると結論づけました（図 1）。さらに、プラナリアは、低温を好むことを発見しました。一般に、動物は低温になると活動が抑制され、麻痺状態になるため低温を避けます。プラナリアも同様に低温になると動きが低下してしまいます。自分の活動を停止させてしまうような低温に自ら進んでいく行動は非常に珍しいものです。これまで生物にとっては不利と考えられてきた低温も、実は、積極的に体を低温にすることで、細胞内代謝を抑制しエネルギー消費量を抑える効果や無性生殖から有性生殖への移行を調節するなど、低温を利用している可能性が見いだされました（図 2）。

## 今後の課題

---

本研究グループは、これまでに解析してきた光などの外界環境からの刺激の処理機構に加えて、今回、生物全般にとって重要な温度センシングの神経経路の一端を明らかにしました。動物は、様々な外界環境の情報を受容して、脳内で処理することで、環境に適応して生存していくことが可能です。これらの複雑な環境情報に対する脳の処理機構については、まだまだ未知の部分が多く、これからの課題です。また、今回、プラナリアの温度に対する興味深い反応を発見することが出来ました。これは、同じ温度

環境でも、生物によっては異なる反応をすることを示しており、生物種による違いを生み出した進化的な意義も今後明らかにしていきたいと考えています。

本研究成果は、以下の研究課題等によって得られました。

- ・ 文部科学省科学研究費補助金 「新学術領域研究」 『3次元構造を再構築する再生原理の解明』 領域代表: 阿形清和
- ・ 文部科学省科学研究費補助金 「若手研究(B)」 研究代表: 井上 武
- ・ 財団法人ブレインサイエンス振興財団研究助成 研究代表: 井上 武

#### 書誌情報

[DOI] doi:

タイトル: **Thermosensory signaling by TRPM is processed by brain serotonergic neurons to produce planarian thermotaxis**

著者: Takeshi Inoue, Taiga Yamashita, Kiyokazu Agata

雑誌: The Journal of Neuroscience

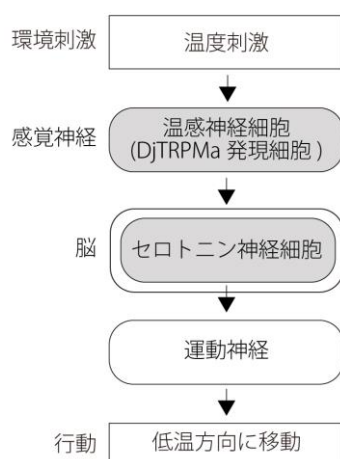


図1: 今回明らかになった温度刺激に対する行動をとるための神経経路。環境刺激を感じ取る感覚神経として、DjTRPMa と命名したタンパク質を発現する神経細胞が温感神経として働いており、その刺激情報が脳のセロトニン神経細胞に伝達され、情報処理され、どちらに移動するかが決定される。



図2：生物にとっては不利と考えられてきた低温も、細胞内代謝を抑制しエネルギー消費量を抑える効果や無性生殖から有性生殖への移行を調節するなど、低温を利用することにメリットがある可能性がプラナリアの研究から明らかになった。