

<p>作成者</p>	<p>所属（専攻）・氏名 工学研究科電子情報工学専攻 新貝 鈞蔵 連絡先（内線・メール） 6479 shingai@iwate-u.ac.jp</p>
<p>研究課題名 （英語名）</p>	<p>寒熱に対する細胞内応答シミュレーション Simulation of intracellular responses to thermal energy</p>
<p>研究分野及び キーワード</p>	<p>研究サブグループ：熱適応・応答のシステム生物学およびシステム工学 研究キーワード：(温度センサー分子)(データベース)(温度感受性細胞)(温度走性)</p>
<p>研究協力者 （氏名・所属等）</p>	<p>安達 良太（21世紀COEプログラム・研究員）</p>
<p><b>研究成果報告</b></p> <p><b>目的</b></p> <p>(1) 寒熱に対する細胞内応答をシミュレートするコンピュータシステムを構築する。植物細胞の寒熱応答および線虫の温度感受性ニューロンのシミュレーションを行う。また、寒熱応答に関連する分子のデータベース構築を目指す。</p> <p>(2) 線虫 C.エレガンスの熱感受性ニューロンと化学感覚ニューロンの情報の統合に関する研究を行う。このために、行動学・分子生物学・電気生理学の方法を用いる。</p> <p><b>研究結果</b></p> <p>(1) 寒熱に対する細胞内応答シミュレーション</p> <p>寒熱に対する細胞内応答モデルの開発をめざして、モデル生物として広く使われている C.エレガンスの温度感覚ニューロン (AFD および AWC) に発現する遺伝子・蛋白質に関する情報が使いやすくなるように、公共データベース wormbase および有用な関連サイトにアクセスできるようにソフトウェアを作成した (別紙図 A)。順次、植物を含む他の生物の温度に敏感な細胞に発現する蛋白質のデータベースの効果的利用が可能になるようにソフトウェアを開発する。</p> <p>C.エレガンスは生存に適した外界温度の場所に移動する。この行動を理解するための神経回路モデルを作成する。AFD、AWC 感覚ニューロンからの出力を受取る AIA、AIB、AIY、AIZ 介在ニューロンについても同様に発現遺伝子を分類した。これを材料にして各ニューロンの「入力-細胞内応答-出力」をモデル化し、最終的には温度走性の神経回路網モデルを完成させる予定である。また、Hodgkin-Huxley 型イオンチャネルだけを組込んだ比較的単純なニューロンモデルから構成した温度応答神経回路網 (別紙図 B) に対して、原著論文 1 で用いた計算方法を用いてコンピュータシミュレーションを行っている。</p> <p>(2) 外界温度が C.エレガンスの化学走性に及ぼす影響</p> <p>生物にとって、化学走性は餌に近づくための重要な行動である。自活性土壌生物 C.エレガンスは化学感覚ニューロンと温度感覚ニューロンをセンサーとして持っており、化学走性を示し、また、生育した温度を記憶してその温度に近づく。後者の行動は、生物が温度変化に対して餌を探して生存するための行動である。線虫 C.エレガンスはある種の水溶性物質あるいは揮発性物質に対して正の走性を示す。これらの物質は C.エレガンスの餌であるバクテリアの副産物である場合が多く、化学走性は餌を摂取するための重要な行動であることが理解できる。我々ほ乳類では、味覚や嗅覚は温度に影響される。そこで C.エレガンスの化学走性に対する温度の影響を調べる目的で、異なる温度で飼育した虫の塩素イオン濃度勾配に対する化学走性を調べた。10-25℃で生育した虫を 20℃でアッセイすると、10℃で生育した虫の chemotaxis index は 20℃で生育した虫に比較して有意に低下した。C.エレガンスは低温下で運動が鈍ることが知られており、10℃で生育した虫は 20℃で生育した虫に比べて運動能が 16%低下していた。そこでアッセイを通常の 2 倍の時間にして観察したが、10℃で生育した虫は、変わらず有意な低下</p>	

を示した。これは chemotaxis index の低下が運動能の低下によるものでなく、化学物質受容に低温が影響しているためであると考えられる。揮発性誘引物質についても実験を進めつつある。

また、COE 事業担当者の長田 洋岩手大学工学研究科助教授にコンピュータで制御する行動アッセイプレート温度制御回路を製作してもらい、室温  $\pm 10^{\circ}\text{C}$  の範囲 (精度  $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ ) で正常に動作することを確かめた (別紙図 C)。これにより今後、温度走性の量的研究が可能になる。

### **来年度以降に向けての反省点、改善すべき点、そして、対策方法**

「植物の寒熱応答に関連する分子のデータベース構築」と「細胞内応答シミュレーション」を研究する予定の COE 研究員 (計 2 名) の赴任が平成 17 年 4 月になった為に、これらの研究の進行は予定よりも遅れたが、17 年度には成果が期待できる。テーマの性格上、情報の収集能力・COE プロジェクト内外の研究者との協力を強化する必要がある。

### **来年度研究計画の概略**

(1) 生物細胞 (特に植物) の温度センサー分子候補のデータベース構築を前進させる。これらの分子の進化を視野に入れた研究をスタートさせる。また、16 年度に進んだ *C.エレガンス* の温度感覚ニューロンの細胞内応答モデルと温度走性に関するニューラルネットワークモデルの研究をさらに進める。

(2) *C.エレガンス* の温度感覚と化学感覚の情報の統合に関する研究を進める。情報の統合に関連する変異種の作成・遺伝子の同定を目指す。

### **本研究拠点形成に関連して受けた研究助成**

記載すべき事項なし。

### **その他特記すべき事項**

記載すべき事項なし。

### **研究成果**

#### **原著論文**

Sakata, K. and Shingai, R. 2004. Neural network model to generate head swing in locomotion of *Caenorhabditis elegans*. *Network: Computation in Neural Systems* **15**:199-216.

Wakabayashi, T., Kitagawa, I. and Shingai, R. 2004. Neurons regulating the duration of forward locomotion in *Caenorhabditis elegans*. *Neurosci. Res.* **50**:103-111.

Matsuura, T., Oikawa, T., Wakabayashi, T., and Shingai, R. 2004. Effect of simultaneous presentation of multiple attractants on chemotactic response of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Neurosci. Res.* **48**:419-429.

#### **国際学会発表**

Wakabayashi, T. and Shingai, R. 2004. Neurons regulating the duration of forward locomotion in *Caenorhabditis elegans*, *34<sup>th</sup> Annu. Meet. Soc. Neurosci.*

#### **国内学会発表**

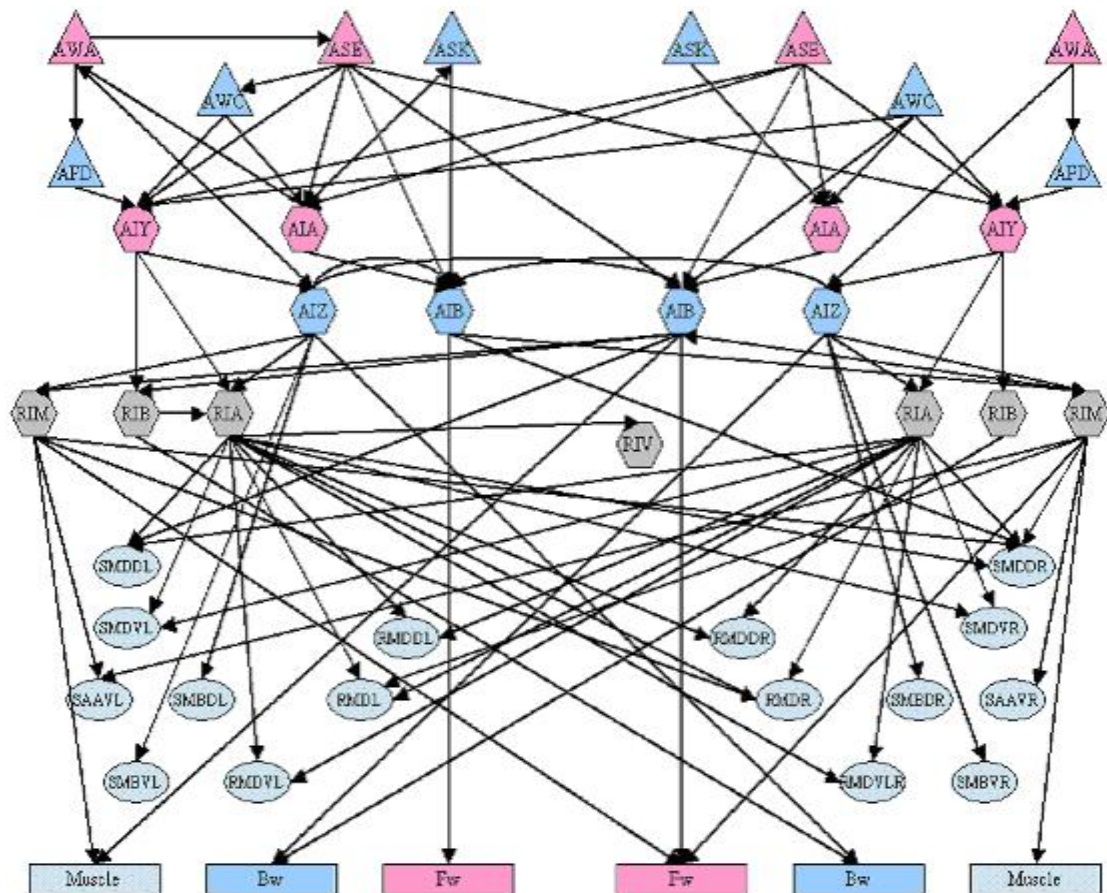
坂田和実, 林琳, 小栗栖太郎, 新貝鉦蔵. 2005. 線虫の胴体部運動のシミュレーションによる解析. 電子情報通信学会 ME とバイオサイバネティクス研究会.

AFD Expression Patterns [ Directly Associated Patterns ]			
Gene	Coment	Protein Description	機能による番号
<i>ceh-23</i>	<a href="#">C.Elegans Homeobox</a>	Homeodomein protein	1
<i>egl-2</i>	<a href="#">EGg Laying defective</a>	Cation(K+) channel	4
<i>gcy-8</i>	<a href="#">Guanylyl CYclase</a>	Guanylate cyclase	2
<i>ncs-1</i>	<a href="#">Neuronal Calcium Sensor family</a>	Calcium sensor protein	6
<i>tax-4</i>	<a href="#">abnormal CHEmotaxis</a>	K+ channel	4
<i>osm-6</i>	<a href="#">OSMotic avoidance abnormal</a>	????	6
<i>dbl-1</i>	<a href="#">DPP/BMP-Like</a>	TGF-beta propeptide	4
<i>ncs-1</i>	<a href="#">Neuronal Calcium Sensor family</a>	Calcium sensor protein	6
<i>ceh-14</i>	<a href="#">C.Elegans Homeobox</a>	Homeobox domein	1
<i>nhr-38</i>	<a href="#">Nuclear Hormone Receptor family</a>	Zink finger(typeC4), VitaminD receptor	1
<i>egl-2</i>	<a href="#">EGg Laying defective</a>	Cation(K+) channel	4
<i>bra-1</i>	<a href="#">BMP receptor Associated protein family</a>	????	6
<i>nlp-7</i>	<a href="#">Neuropeptide-Like Protein</a>	????	6
<i>nlp-21</i>	<a href="#">Neuropeptide-Like Protein</a>	ATP-dependent RNA helicase	4
		Fibrillarin	5
<i>zig-5</i>	<a href="#">2 (Zwei) IG-domain protein</a>	Immunoglobulin-set domain	5
<i>kin-29</i>	<a href="#">protein KINase</a>	Serine/threonine protein kinase	2
<i>tax-6</i>	<a href="#">abnormal CHEmotaxis</a>	Metallophosphosterase	3
		Metallophosphosterase	3
<i>gpc-1</i>	<a href="#">G Protein, Gamma subunit</a>	G-protein gamma-12 subunit	4
<i>tax-2</i>	<a href="#">abnormal CHEmotaxis</a>	K+ channel,pore region	2
<i>tax-2</i>	<a href="#">abnormal CHEmotaxis</a>	K+ channel,pore region	2
<i>ttx-1</i>	<a href="#">abnormal ThermoTaXis</a>	Paired-like homeobox	1
		Paired-like homeobox	1

1. DNA 制御タンパク
2. 細胞膜内情報伝達物質
3. 1、2 以外の細胞内タンパク
4. 膜タンパク
5. 分泌タンパク
6. 不明

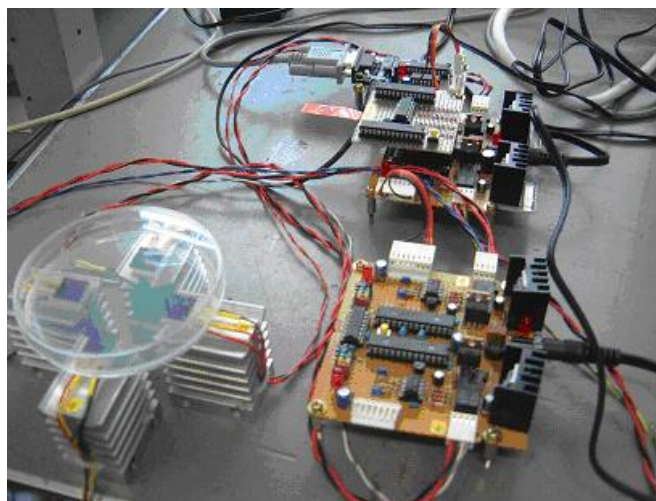
**図 A 温度センシングニューロン AFD に発現する遺伝子（スペースの節約のために全体の約 1/3 を示す）**

リストされた項目をクリックすると、wormbase 内の対応する場所またはインターネット上の関連するサイトを参照できる。他の温度走性に関係するニューロンのリストも完成している。



**図B C.エレガンスの神経回路網**

感覚ニューロン（三角形）からのシナプス出力が介在ニューロン（六角形）を経て、運動ニューロン（楕円形）が筋肉を動かす。四角形のFwとBwは、夫々前進、後退を司る介在ニューロンを示す。感覚ニューロンAFD、AWCが温度センサーニューロンでもある。青は後退、赤は前進を促進するニューロンを示す。この回路網は、White et al.(1986)、および原著論文2の行動学的結果に基づいて作成した。



**図C アッセイプレートの局所温度を制御する温度制御回路（長田 洋製作）**

左の寒天培地の入った行動アッセイプレートの局所温度を、右の2台の回路が制御する。