

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：10101

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H05765

研究課題名（和文）哺乳類の低代謝・低体温による生存戦略の統合的理解

研究課題名（英文）Mammalian hibernation biology ~ survival strategies via hypometabolism and hypothermia

研究代表者

山口 良文 (Yamaguchi, Yoshifumi)

北海道大学・低温科学研究所・教授

研究者番号：10447443

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究領域「冬眠生物学」では、最先端の計測技術および遺伝子工学技術を駆使した分野横断型チームにより、哺乳類生理学に残された大きな課題である「冬眠・休眠実行を担う分子ネットワークの解明」を目的とした。総括班は領域代表の山口が兼務し、本領域の効果的な推進に向け、研究指針方策の検討、領域内調整による共同研究の推進、領域評価と助言、企画・広報を実行し、当該研究領域での国際的な学術連携と若手人材育成に取り組んだ。世界トップレベルの革新的な研究を行うために研究者同士の連携を積極的に進め、相乗効果を生む施策を講じた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本学術変革領域研究(B)では、冬眠動物において冬眠発動が阻害される変異体の取得に成功した。また冬眠の際に生じる低温応答、概日リズムなどの解析基盤の整備も完了した。これらの成果は、長年の謎である哺乳類の冬眠機構の解明に向けた第一歩として学術的意義が高いと言える。さらに国内関連学会でのシンポジウム企画と国際交流、冬眠研究用デバイスの改良、等で通じた知見をさらに発展させ冬眠・休眠の分子基盤に迫ることで、哺乳類の低代謝・低体温による生存戦略のより深い理解がなされるとともに、救急医療や臓器移植、低体温療法などの医学応用への礎ができると期待される。

研究成果の概要（英文）：The goal of this transformative research area (B), "Hibernation and Dormancy Biology," is to elucidate the molecular networks responsible for hibernation and torpor, one of major challenges in mammalian physiology, by a cross-disciplinary team utilizing state-of-the-art measurement and genetic engineering technologies. The project leader, Dr. Yamaguchi, was responsible for the effective promotion of this research area by discussing research guidelines, promoting collaborative research through intra-regional coordination, evaluating and advising on the research area, planning and publicizing the research, and promoting international academic collaboration and fostering young researchers in this research area. We actively promoted collaboration among researchers to conduct world-class innovative research and took measures to generate synergistic effects.

研究分野：生理学

キーワード：冬眠 哺乳類

1. 研究開始当初の背景

哺乳類の冬眠は、古くから現象として知られているにも関わらず、その生理機構の多くは未解明な魅惑的な現象である。哺乳類の多くは寒冷下でも体温を 37°C 付近に維持し活動が可能だが、これは体内で熱産生を行い体温を一定に保つ恒温性を有するためである。しかし、熱産生のエネルギー源である食料が枯渇し寒冷に見舞われる季節には、体温維持のためのエネルギーコストが問題となる。こうした寒冷・飢餓などの危機的環境下において、積極的に熱産生と代謝を抑制し消費エネルギーを削減し、通常の恒温性から逸脱した低体温となった状態で生き延びる現象を、休眠 (Torpor) と呼ぶ。この休眠が数ヶ月に渡り繰り返され厳しい季節を乗り越える現象が、冬眠 (Hibernation) である。ヒトはこうした冬眠・休眠は行えないが、冬眠・休眠現象自体は霊長類を含めた哺乳類で幅広く観察されることから、哺乳類が普遍的に備える恒温性機構のわずかな変更で冬眠・休眠状態が誘導されるとも考えられる。しかし、分子機構の手がかりや研究の方法論において、冬眠する哺乳類の解析には多くの困難があるため、冬眠・休眠の制御機構は未だほとんど不明であった。

2. 研究の目的

本学術変革領域研究 B「冬眠生物学」では、冬眠・休眠・時間生物学・温度生物学・生殖工学などの分野の新進気鋭の若手研究者および実績ある研究者からなる分野横断型チーム(図1)を形成することで、分子機構・研究方法論いずれの側面からも突破口を得ることにより、哺乳類の冬眠・休眠の理解に向けた新しい一歩を踏み出すことを狙った。

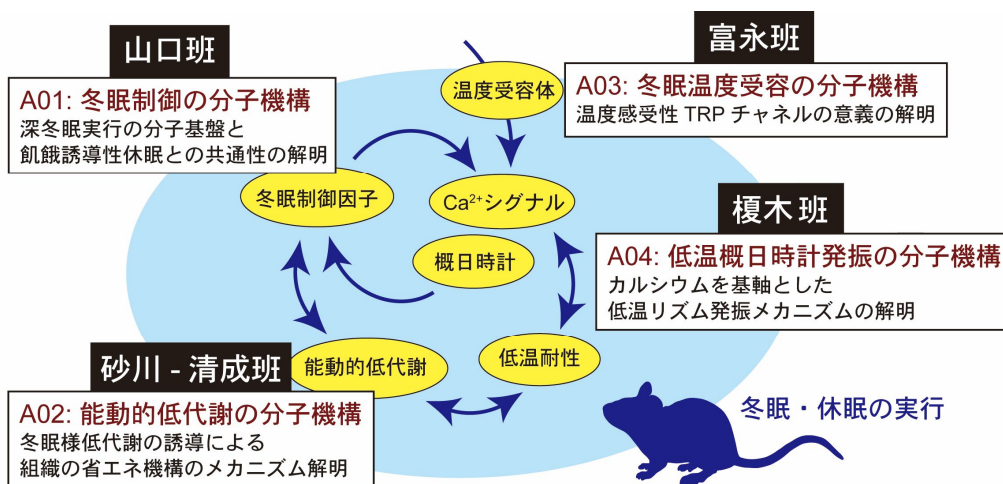


図1. 本領域のチーム構成

3. 研究の方法

総括班は主に領域代表の山口が担い、本領域の効果的な推進に向けた活動を行った。具体的には、研究指針方策の検討、領域内調整による共同研究の推進、領域評価と助言、学会シンポジウムなどの企画と研究会の開催、アウトリーチなどの広報活動を実行し、当該研究領域での国際的な学術連携と若手人材育成に取り組んだ。

4. 研究成果

以下に具体的に行った施策とその成果をあげる。

(1) 領域会議・領域内連携：

領域内研究者間での情報交換・進捗報告、研究資材の相互利用など有機的な連携体制の構築強化を進めるため、キックオフ会議および領域会議を全5回開催した。また Slack を活用して迅速な情報交換に努めた。

- (2) 広報・情報共有：
領域ホームページおよび冬眠休眠研究フォーラムを作成し情報発信の基盤を整備した。また領域内だけでなく外部メンバーも含めて情報交換を行う hibernation biology seminar シリーズを開催した。さらに、本領域の研究成果に加え関連領域の研究者の研究をまとめた日本語総説集（低温科学第 81 巻 動物の寒冷適応戦略~生理生態と分子機構）を発行した。
- (3) 学会企画・国際交流・若手育成：
日本分子生物学会、日本生理学会の両者において合計 4 回、領域共催シンポジウムを開催した。また、その際に、オンライン・対面ふくめ冬眠休眠研究の第一線の研究者を招待し、日本の研究者コミュニティ と情報交換等を行うことで国際交流を深めた。また若手育成のため、学生も含めて広く国内の冬眠休眠研究者が集う冬眠休眠研究会を開催し好評を得た。
- (4) 冬眠研究用機器の開発：
哺乳類の冬眠休眠研究に活用できる、体温・活動量の長期計測（1 年以上）の同時計測を可能とするデバイスを企業と合同で開発を試みた。2 段階の試作を行い、1 年以上にわたる体温・活動量データの長期同時取得に成功した。一方で、デバイスの原因不明の不良により、長期同時取得に失敗する個体も数割程度にのぼったため、実用化に向けてはさらなる改良が必要な状態である。領域終了後もこの点に取り組み、実用化につなげたい。
- (5) 学術変革領域 A への発展：
本領域で生み出された科学的発見および人的ネットワークおよび物的リソースをさらに大きく発展させるため学術変革領域研究 A「冬眠生物学 2.0」発足に向けた情報収集と準備作業を行った。その結果、2023 年度からの領域発足につながった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Genshiro Sunagawa, Yoshifumi Yamaguchi
2. 発表標題 Regulation of hypometabolism and hypothermia in and around hibernation
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Molecular biology Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口良文、榎木亮介
2. 発表標題 哺乳類冬眠・休眠の多面的理解
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yamaguchi Y, Sunagawa G.
2. 発表標題 Current perspectives on hibernation and torpor in mammals
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口良文、櫻井武
2. 発表標題 哺乳類の冬眠・休眠の理解の現在地点
3. 学会等名 第100回日本生理学会大会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 山口良文 他	4. 発行年 2023年
2. 出版社 低温科学研究所	5. 総ページ数 205
3. 書名 低温科学 第81巻 動物の寒冷適応戦略 生理生態と分子機構	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>冬眠生物学～哺乳類の低代謝・低体温による生存戦略 https://hibernationbiology.jp 冬眠休眠研究フォーラム https://forum.hibernationbiology.jp</p>
--

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計4件

国際研究集会 The 44th Annual Meeting of the Molecular biology Society of Japan.: Symposium "Regulation of hypometabolism and hypothermia in and around hibernation"	開催年 2021年～2021年
国際研究集会 第100回記念日本生理学会：シンポジウム「哺乳類の冬眠・休眠の理解の現在地点」	開催年 2023年～2023年
国際研究集会 The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan: Symposium. Current perspectives on hibernation and torpor in mammals	開催年 2020年～2020年
国際研究集会 第99回記念日本生理学会：シンポジウム「哺乳類冬眠・休眠の多面的理」	開催年 2022年～2022年

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------