	領域代表者	北海道大学・低温科学研究所・教授 山口 良文（やまぐち よしふみ） 研究者番号:10447443
	研究領域情報	領域番号: 23A303 キーワード: 冬眠、休眠、低代謝、低体温、寒冷適応、季節応答 研究期間: 2023年度～2027年度

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

● 研究の全体像

冬眠は、古くから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。特に寒冷下でも体温を37°C付近に維持し活動が可能な哺乳類にとって、体温維持のための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をどう生き延びるかは切実な問題である。寒冷・飢餓といった危機的環境下において、積極的に熱産生と代謝を抑制することで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が、休眠（Torpor）である。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、特に冬眠（Hibernation）と呼ぶ。私たち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のあいだで幅広く観察されるため、哺乳類が普遍的に備える恒常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予想されている。しかし、さまざまな技術的問題により、冬眠・休眠の仕組みの多くは未解明のまま残されている。

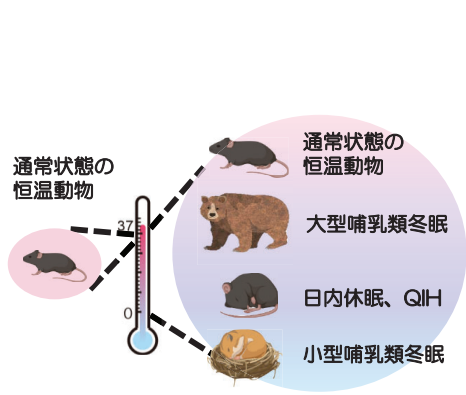


図1 哺乳類は通常37°C付近に体温が維持されている（左）が、冬眠・休眠・QIH（人工的に誘導できる冬眠様低代謝状態）の際には、37°C付近から大幅に逸脱した低体温を示すにもかかわらず、その生体恒常性が拡張され維持されている。

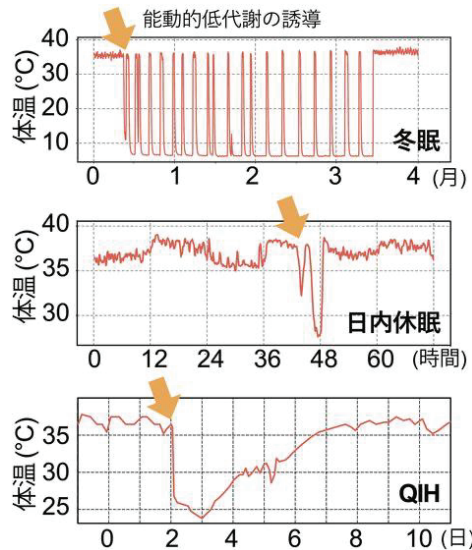


図2 冬眠・休眠・QIHの際の体温変化。積極的に代謝抑制する現象を「能動的低代謝」と呼ぶ。

● 本領域の形成経緯・目的・波及効果

本領域は、学術変革領域研究(B)冬眠生物学と関連研究により得られた冬眠・休眠の謎の解決への突破口(ブレイクスルー)（図3）をもとに、さまざまな分野のトップランナーが有する解析手法・技術を組み合わせ協働することで、冬眠・休眠の制御・達成原理とその際の生体応答機構の理解、さらには既存の枠組みでは導出できなかった新たな知見の獲得を目指す。本領域で得られる基礎生物学的知見は、将来的な医学・創薬・環境科学・宇宙科学など幅広い分野への波及効果・展開の礎となると期待される。

日本の持てる研究技術・ノウハウを結集し

冬眠研究を強く推進

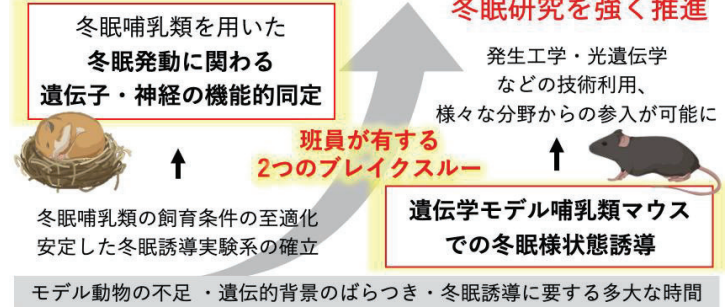


図3 本領域の形成と発展

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

本研究領域では、冬眠・休眠の制御機構を明らかにするために「分子・神経基盤」「生体応答」「要素技術」という以下に示す相互に関連する3つのプロジェクトを並行して推進する。

プロジェクト1「冬眠を支える分子・神経基盤」 冬眠・休眠発動に重要な遺伝子・シグナル同定と神経回路機構の解析という2本の柱を中心に研究を推進する。冬眠する哺乳類での遺伝学的手法やQIH(人工的に誘導できる冬眠様低代謝状態)の解析から、能動的低代謝誘導がどのようにして生じるのか、また冬眠する哺乳類としない哺乳類との間で何が異なるのか、明らかにすることを目指す。

プロジェクト2「冬眠が引き起こす生体応答」 冬眠・休眠時のような低温状態において、細胞・組織・臓器・個体の恒常性がいかんして維持され機能が発揮されるのかを、分子・細胞・ネットワークレベルで解明することを目指す。

プロジェクト3「冬眠研究の要素技術」 冬眠・休眠のメカニズムに迫るうえで必要な解析技術・手法の開発・改善・実用化を目指す。冬眠・休眠を行う哺乳類での遺伝子操作技術・神経回路トレーシング・トランスオミクスを軸として研究を推進する。

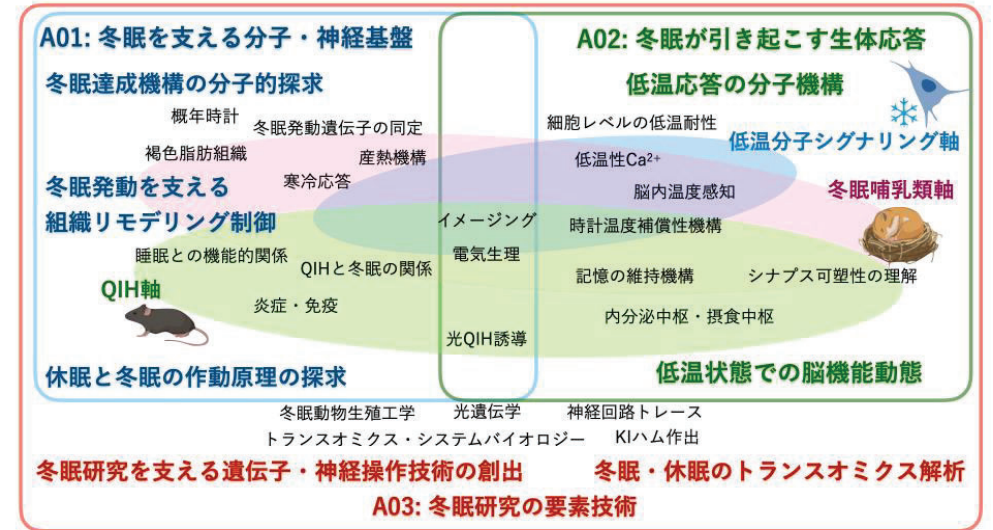


図4 本領域で扱う研究課題とその解析技術

