

哺乳類の冬眠に備えた骨格筋変化における 核内受容体の関与の検討

[1] 組織

代表者：山口 良文
(北海道大学 低温科学研究所)

対応者：小椋 利彦
(東北大学 加齢医学研究所)

分担者：
曾根 正光 (北海道大学 低温科学研究所)

研究費：物件費 15 万

[2] 研究経過

哺乳類の中には、寒冷・飢餓に見舞われる厳しい季節を、熱産生・代謝を能動的に抑制することでエネルギー消費を抑え、長期生存を可能とする冬眠を行う冬眠動物がいる。この「冬眠能」を備えた冬眠動物の中でも優れたモデル哺乳類であるシリアンハムスターは、数ヶ月にわたる冬眠期の間その殆どを低体温の不動状態で過ごすにもかかわらず、骨格筋量を維持することを申請者は見出している(未発表データ)。詳細な解析から、シリアンハムスターは夏の冬眠できない体から冬の冬眠できる体へと可塑的に変化する間に骨格筋量の減少を示し、速筋から遅筋への筋繊維タイプシフトを生じることがわかった。本研究では、シリアンハムスターが冬眠期の不動下にも関わらず筋量を維持する機構に、発生分化・生体防御にも広く関わる核内受容体のシグナル経路が関与するかを検討する。そのために、骨格筋研究と核内受容体研究の両者において優れた業績とノウハウを有する、小椋利彦教授と共同研究を行った。

シリアンハムスターが冬眠に備えて骨格筋を変化させる際に体内で生じると予想される、骨格筋の性質変化に関わる全身性の核内受容体活性化因子を探索するために、冬眠中のシリアンハムスターの血清を、小椋教授が有する核内受容体活性検出系に適用した。

研究計画遂行にあたっては、Covid-19の感染拡大により貴研究所への訪問は困難となったため、適宜メー

ルで連絡を取り、実際の実験に関しては小椋教授の研究室で行って頂いた。実験結果について、データ分析や実験方針についてのディスカッションをメールおよびWeb会議にて行った。

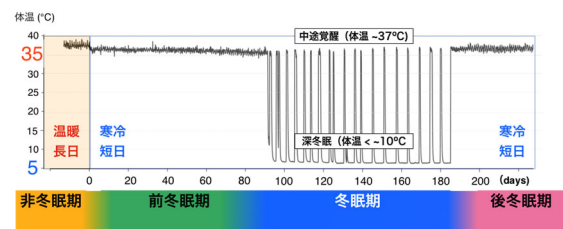


図 1. シリアンハムスターの体温変化と非冬眠期~前冬眠期~冬眠期~後冬眠期の位置付け
ハムスターは寒冷短日条件に移行させると、数ヶ月ののちに冬眠を開始する。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

シリアンハムスターの血清を骨格筋系細胞(C2C12)に添加し、各種核内受容体の転写活性を指標としたレポーターアッセイを行った。その結果、シリアンハムスターの冬眠期・中途覚醒状態の個体由来の血清に、核内受容体 B の転写活性化に強く作用する活性が認められた。前冬眠期~後冬眠期にも同様の活性が認められたことから、長期間の寒冷環境下で飼育されると生じる変化である可能性も高い。一方、核内受

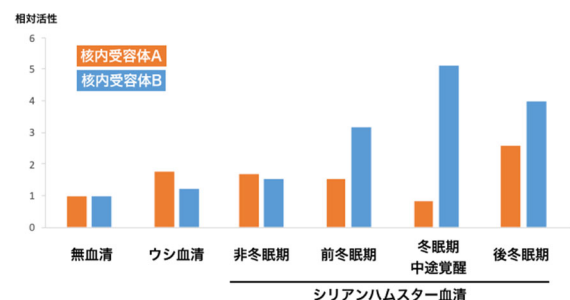


図 2. C2C12 でのレポーター活性

容体 A の転写活性を上昇させる活性は、後冬眠期に認められた。以上の結果は、シリアンハムスターの冬眠の際に、ある核内受容体の活性を上げる全身性のシグナルが動くことを示している。

今度、検体数を増やす等の追試が必要である。

(3-2) 波及効果と発展性など

本年度から学術変革領域研究 B「冬眠生物学」の領域代表として、哺乳類の冬眠という、古くから知られるにもかかわらず未解明の問題が数多く残る、古くて新しい研究領域の開拓を行っている。本共同研究で明らかになった上記の成果は、今後、さまざまな分野の研究には波及効果をもたらす学術変革領域研究 A さらに大型予算の獲得へと発展する成果につながると期待される。

[4] 成果資料

現在までのところ、未だ解析途中にあることから、該当する成果はない。