

北海道大学低温科学研究所冬眠代謝生理発達分野

山口 良文

2018年1月から、北海道大学低温科学研究所にて、哺乳類の冬眠機構の研究を行う新設の研究室を主宰させていただくことになりました。異動から1年がたち、ようやく研究環境が整いつつあるこの時期に、会員の皆様方に研究室紹介の機会をいただきましたこと、誠に感謝申し上げます。

北海道大学低温科学研究所は雪の結晶の研究で著名な中谷宇吉郎が在籍したことでも知られる歴史ある研究所です。現在も、寒冷圏および低温における自然現象にまつわるオリジナリティの高い研究が推進されており、南極、北極や環オホーツク海地域の気象および海洋にまつわる研究をはじめ、物性物理学、地球化学、惑星科学、生物学などの幅広い分野にわたる科学者が在籍しています。私の研究は哺乳類の冬眠研究ということで、研究所の目指す方向と合致する、ということで採用いただいたのだと思っています。

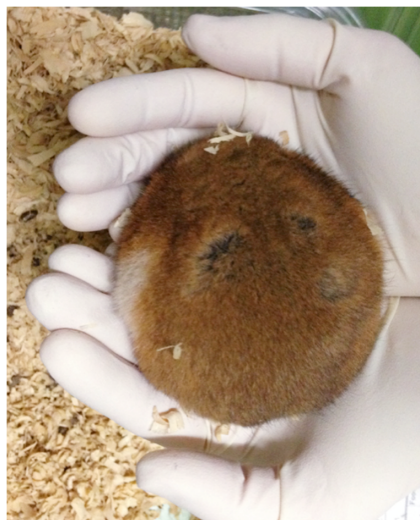
哺乳類の冬眠は、長期間の食物枯渇に対する適応戦略のひとつです。寒冷時において、恒温動物である哺乳類は体温保持のために常に体熱産生を行っています。この体熱産生はエネルギーを要するため、食料が枯渇する冬季や乾季をどう乗り切るかは哺乳類にとって死活問題となります。冬眠する哺乳類は、あえて熱産生を放棄し体温を大幅に低下させた状態で冬を乗り切る、冬眠を行います。われわれヒトをはじめ冬眠しない哺乳類にはこうした芸当はできません。長期間の低体温状態は心停止はじめ多くの臓器機能障害を引き起こすからです。また、冬眠する哺乳類は冬の間、長期間巣穴の中でほぼ寝たきりに近い状態で過ごすにもかかわらず、その筋肉はさほど衰えないと言われています。他にも貯蔵脂肪の燃焼や、冬眠前の過食から冬眠

期の拒食の制御、自発的低体温の導入とそこからの周期的な復帰、など、マウスやラットなど冬眠しない哺乳類では見られない面白い性質を多々備えています。これら冬眠にまつわる不思議は100年以上前から多くの人々の興味を惹きつけてきたのですが、その仕組みは驚くほど解明されていません。その解明は、基礎生物学的な好奇心を満たすのみならず、医学応用への展開も期待されています。

私自身の元々の専門は発生生物学と細胞死研究です。前職の東京大学薬学部遺伝学教室（三浦正幸教授）では、発生過程におけるプログラム細胞死および細胞死のライブイメージングの研究を推進してきました。そのため、知り合いや研究歴を見た方々に、なぜ冬眠研究を？と良く聞かれます。きっかけは色々なのですが、そもそもの初めは、学位取得後の次のテーマを模索していた時に出会った1本の論文、当時三菱化学生命科学研究所にいた近藤宣昭博士が発表された、15年以上に渡ってシマリスの冬眠を追跡し、その制御に関わるタンパク質を同定した論文（Kondo et al., Cell 2006）との出会いです。この論文に私は深い衝撃を受け、生と死のはざまとも言える冬眠現象の虜となり、いつか冬眠を研究したいと思うようになりました。ただ、実際に職業研究者として冬眠研究を行うには、多くのハードルがありました。まず年単位の現象であるため研究に時間を要し、数年では目に見える成果が上がりにくい点です。さらに実験科学の醍醐味でもある、因果関係の検証に必要な機能操作が容易な系が確立されていなかったため、隔靴搔痒な感のある論文が多いのも事実です。しかし、昨今の解



北大札幌キャンパスの北端に位置する低温科学研究所



冬眠中のシリアンハムスター。低体温（5℃）状態のため、触られても微動だにしません。

析技術の進歩はすさまじく、これまで解析が困難だった生物や現象の研究の新しい展開が可能になりつつあります。私たちが冬眠研究で対象としているシリアンハムスターでも、遺伝子操作などの機能解析系の進歩により、遺伝子解析や因果関係検証実験が可能になってきました。こうした状況のもと、前職場の三浦正幸先生のご理解、冬眠に興味を持ち研究を一緒に進めてくれた学生たちや共同研究者の方々との出会い、JST さきがけからのご支援といった幸運が連なり、数年前から冬眠研究を開始しなんとか軌道に乗せることができました。これまでに、冬眠の発動に必要な、夏から冬へのからだの変化の遺伝子発現変化や組織変化を捉えることで、冬眠を可能とするからだの特徴を明らかにしつつあり、白色脂肪、骨格筋、肝臓、脳視床下部等において、興味深い変化を見出しています。北大低温研での研究環境もようやく整ってきましたので、これから成果を発信していくことでお世話になった方々への恩返しをす

るべく、さらに精進する所存です。

冬眠研究はたしかに時間はかかります。が、昨今のライフサイエンス研究は分野間での違いこそあれ、要求されるデータの量も質も極めて高くなっており、多くの時間を要します。その意味では、冬眠研究だけが特に時間を要する、というわけではありません。上記をお読みいただいた大学生・大学院生の方々の中で、いまだ未解明の根源的な疑問が数多く残る冬眠研究に興味をお持ちいただいた方、また哺乳類の冬眠の神秘や冬眠動物の持つ驚異的な能力の医学応用の可能性に賭してみたい方、山口 (bunbun@lowtem.hokudai.ac.jp) までお気軽にご連絡いただけますと幸いです。まだ立ち上がったばかりで非常に少人数体制の研究室ではありますが、冬眠という未開拓分野にフロンティア精神を持ってチャレンジできる方の参加を北の大地でお待ちしております！