



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	哺乳類の冬眠に関与する時間計測システムの解析 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	中川, 哲
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(環境科学)
Dissertation Number	甲第15719号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/91893
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Satoshi_Nakagawa_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士（環境科学）

氏 名 中川 哲

学 位 論 文 題 名

哺乳類の冬眠に関与する時間計測システムの解析
(Analysis of the time-keeping system involved in mammalian hibernation)

哺乳類は寒さと飢餓に見舞われる、冬季を生き抜くための適応戦略を獲得してきた。哺乳類の一部は冬の間、生命維持に必要なエネルギー需要が減少した冬眠状態となる。リスやハムスターなどの小型哺乳類の冬眠期には、代謝を能動的に抑制し、体温が環境温度付近まで低下する不動状態の深冬眠と、そこから37 °C前後まで復温し活動を行う、中途覚醒が繰り返される。ジリスやシマリスは、内因性の概年リズムと周囲の環境の両者に依存して冬眠を開始する。一方でシリアンハムスター（以降ハムスターと略記）の冬眠は概年リズムには依存せず、短日寒冷下で数ヶ月間過ごすことで冬眠を開始するという、周囲の環境のみに依存した冬眠の発動様式を示すとされる。このように冬眠の発動様式は種間で異なる。一方、冬眠期（深冬眠と中途覚醒のサイクル）は、種を問わず、その開始から数ヶ月経つと、周囲の環境が寒冷で一定のままであっても自然と終了される。従って環境シグナルに依存せず、冬眠期の長さを決定する内因性の時間計測システムは、冬眠する哺乳類に広く備わった、基本的な性質であると示唆される。このような年周性の長期リズムだけでなく1日周期のリズム（日周リズム）など、哺乳類自身が有する時間計測システムの冬眠への関与は古くから示唆されているが、実際にこうしたリズムが冬眠に伴いどのように変化するかなど、冬眠への関与の仕方については、未だ不明点が多い。

冬眠が日周リズムに与える影響を調べるため、第一章では、長日温暖（L:D 14:10、Light-On 6:00、25 °C）の夏条件から、短日寒冷の冬条件（L:D 8:16、Light-On 10:00、4 °C）へ移行したハムスターの長期かつ高解像度の体温記録を用い、その日周リズムを解析した。ハムスターの体温および活動の日周リズムは、長日に同調した場合の、暗期（活動期）の開始付近でオンセットが生じる夏型と、短日に同調した場合の、暗期の開始から数時間遅れてオンセットが生じる冬型に区別される。夏条件から冬条件への移行後、体温の日周リズムは、徐々に位相後退し短日同調した冬型となった後、冬眠期に消失した。冬眠期終了直後に回復した日周リズムは、興味深いことに、一定の冬条件下にもかかわらず一時的に夏型となり、その後再び短日同調した冬型となった。一方長期の冬条件下でも、冬眠を示さなかったハムスターの体温日周リズムは、一度短日同調した後冬型のまま、一定で推移した。従って、体温の日周リズムは冬眠により、夏型に切り替わることが示唆された。冬眠中のハムスターを短日寒冷から恒暗寒冷条件に導入したところ、恒暗下の冬眠期終了後、夏条件時と異なる位相を起点とした、自由継続リズムの回復（ $\tau = 24.29 \pm 0.06$ h, $n=3$ ）が見られ

た。このことから、冬眠明けの個体は光を浴びると体温のリズムが夏型の位相に揃うことが示唆された。以上の結果から、冬眠は能動的な代謝・体温の抑制プログラムのみならず、覚醒後の活動期への適応を容易にする機能を有すると示唆された。

第二章では、冬眠期の開始に先立って生じる基礎体温の低下と、冬眠期（中途覚醒期）におけるその回復が、活動レベルに依存しているか調べた。体温と活動量を同時に測定する装置（株キッセイコムテック、アコース株と共同開発中）を用い、冬眠期とその前後の活動・体温記録を解析した。体温は先行研究と一致して、明期（休息期）、暗期（活動期）のいずれにおいても、周囲が冬条件となった後、冬眠期の開始までに約1℃次第に低下し、冬眠期に入ると回復する傾向を示した。一方、活動量は、冬眠期の開始前に明期、暗期を問わず一定で推移する傾向を示した。冬眠期にも活動量は、暗期には一定で推移する傾向（明期では増加傾向）を示した。従って少なくとも、前冬眠期における体温の低下と、冬眠期の暗期における体温の回復は、活動量に依存しないと示唆された。また、活動の日周リズムも体温と同様、冬眠期終了直後に夏型となることが確認された。

第三章では深冬眠-中途覚醒に伴い変動する遺伝子の一つ (Differentially Expressed Gene 1: DEG 1) を機能欠損させたハムスターの解析を行った。その結果、DEG1を欠損させたオスで、1) 冬条件下でも冬眠をしない不冬眠個体の出現頻度が上昇する、2) 周囲が冬条件となってから冬眠期の開始までにより長期間要する、3) 冬眠期が短縮される、という冬眠における表現型が見出された。すなわち、冬眠の発動とそのタイミングの制御に関わる遺伝子を特定し、冬眠期の期間を決定する計時システムが一遺伝子レベルで制御されていることを実証した。