

# 冬眠生物学2.0: 能動的低代謝の制御・適応機構の理解

<https://hibernationbiology.jp>

領域略称名: 冬眠生物学2.0  
領域番号: 23A303  
設定期間: 令和5(2023)年度~令和9(2027)年度  
領域代表者: 山口 良文  
所属機関: 北海道大学低温科学研究所

## ① 領域の概要

恒温動物である哺乳類は、体温37度前後の狭い体温域から逸脱した状態が続くと、全身恒常性が破綻し死に至る。しかし一部の哺乳類は、寒冷や飢餓など体熱産生源が不足する条件下では、能動的に低代謝状態を誘導することで、この体温域から大きく逸脱した低体温にもかかわらず恒常性を保ったまま長期生存が可能な「冬眠・休眠」を行う。こうした「冬眠・休眠」の機構解明は、ヒトのような冬眠しない哺乳類（非冬眠哺乳類）での研究ではアプローチできなかった、極端な低体温下での全身恒常性維持の仕組みを明らかにすることにもつながり、さまざまな分野への展開・波及効果を有するが、多くの技術的困難により長年阻まれてきた。しかし近年、冬眠哺乳類での遺伝子改変技術の普及や、冬眠様低代謝状態誘導を非冬眠哺乳類に引き起こす神経細胞の同定などのブレークスルーによって、冬眠研究は新たなステージに入りつつある。本研究領域は、これらのブレークスルーを活用するとともに、「冬眠・休眠」の誘導・適応の機構解明と、極端な低体温下にも関わらず恒常性が維持できる仕組み、すなわち「拡張された恒常性」の機構に関する新知見導出を狙う。

## ② 公募する内容、公募研究への期待等

哺乳類の冬眠・休眠の実行原理の理解を深める研究を、A01~A03の各研究項目で幅広く募集する。冬眠哺乳類（ハムスター・シマリスなど）を用いて冬眠の際の分子動態や冬眠実行の原理に迫る研究のほか、冬眠の多様性比較から冬眠の本質を描出する研究、マウスを用いた冬眠様低代謝・低体温状態の誘導機構とその際の生体応答維持機構に関する研究等を募集する。中枢性制御だけでなく、末梢臓器の性質や中枢との全身臓器連関などに関して、冬眠・休眠の際に見られる拡張された恒常性の理解に資する研究も歓迎する。領域から提供される、冬眠哺乳類ハムスターでの冬眠誘導のノウハウ、薬剤投与や光遺伝学を用いて冬眠様低代謝（QIH: Q neurons-Induced Hypometabolism and hypothermia）状態誘導が可能なマウスの作成技術指導などを活用する研究も歓迎する。また、領域研究の将来的発展と多様な視点からの研究を促進するため、若手・女性研究者の提案を歓迎する。

**研究項目A01 冬眠を支える分子・神経基盤:** 冬眠・休眠の制御に関わると予測される遺伝子・分子・神経回路の機能を個体レベルで検証する課題を募集する。冬眠制御や冬眠・休眠時の生体恒常性維持に重要な遺伝子・分子・神経回路の同定を試みる研究課題も積極的に取り上げる。計画研究では冬眠哺乳類モデルにハムスターを用いるが、冬眠原理の理解のためには種間比較も重要な要素となるため、ハムスター以外の冬眠哺乳類での冬眠時の分子動態、マウス休眠・マウス冬眠様低代謝モデルを用いた研究、さらに比較生理学的解析の対象となる変温動物の冬眠・休眠の制御・意義に関わる提案も期待する。これらは比較検証により哺乳類の恒常性維持機構の理解に資するものが望ましい。

**研究項目A02 冬眠が引き起こす生体応答:** 冬眠・休眠によって生じる低代謝・低体温などの生体環境への応答とその機構を、分子生物学、生化学、あるいは神経科学などの手法を用いて、細胞・組織・個体のいずれかのレベルで明らかにする研究提案を募集する。冬眠哺乳類での応答だけでなく、マウス・ヒトなどの非冬眠哺乳類、さらには比較生理学的検証が可能な生物での低温応答とそのメカニズムを追求する研究も本項に含まれるが、恒常性維持機構の破綻と維持という生理学的視点が期待される。冬眠様低代謝状態での生体応答に関する研究課題もこの研究項目で募集する。

**研究項目A03 冬眠研究の要素技術:** 冬眠・休眠の際に生じる低代謝誘導・低温応答・ストレス耐性等の機構解明に挑むために必要な、新興技術・手法の導入・提案を行う研究提案を募集する。また、低温や冬眠哺乳類での適用が困難だったために冬眠研究に取り組みだてこなかった既存の実験技術・方法論でも、冬眠研究における問題設定を適切に行う研究課題を歓迎する。具体的には、低温域での神経活動や物理的指標（pH、温度、ストレスなど）の高精度な計測方法の改良・運用、低温域での標的タンパク質操作法開発、超長期非侵襲動物解析技術などが期待されるが、これに留まらず意欲的な提案を歓迎する。

## ③ 公募する研究項目、応募上限額、採択目安件数

研究項目番号	研究項目名	応募上限額（単年度当たり）	採択目安件数
A01	冬眠を支える分子・神経基盤	430 万	7 件
A02	冬眠が引き起こす生体応答		7 件
A03	冬眠研究の要素技術		2 件