

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	砂川玄志郎
研究機関名	理化学研究所 生命機能科学研究センター
所属部署名	冬眠生物学研究チーム
役職名	チームリーダー
研究課題名	休眠が惹起する低代謝適応のメカニズムの解明とヒト組織への実装化
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

**目標① 組織における低代謝適応の原理解明** 昨年までに得られた結果から、低代謝状態となっている冬眠様モデルマウスの複数臓器において、低体温とは独立に休眠時に発現が上昇している遺伝子を 29 個リストアップし、胎性致死遺伝子や偽遺伝子を除いた 24 遺伝子に関して、CRISPR/Cas9 法を用いて F0 遺伝子破壊マウスを作成し、絶食性休眠と QIH の表現型を観察した。破壊することで QIH 表現型が延長する遺伝子が複数個みつかっており、現在セカンドスクリーニングをすすめている。

**目標② 低代謝適応による疾患進行の抑制を検証** 本年度は老化を疾患として捉え、老化へ対して冬眠が持つ低代謝適応能がどのような影響を及ぼすかという実験を始めた。Qrfp<sup>iCre/+</sup>; ROSA26<sup>hM3Dq-mCherry/-</sup>マウスや、Qrfp<sup>iCre/+</sup>マウスに AAV-hSyn-DIO-hM3Dq を脳に感染させ冬眠様状態を誘導できるマウスを用いて、定期的に冬眠様状態を誘導し、寿命を含めた老化指標がどのように変化するか観察している。

**目標③ 低代謝適応機構のヒト組織への実装化** 本年度は進展はなかった。目標①の結果を待った上で計画を進めたい。なお、本事業で整備した細胞培養系によってマウス ES 細胞培養は安定して実現しており、マウスが持つ低温耐性メカニズムの解明に繋がった。