

冬眠は体温リズムを夏型に戻す

～哺乳類の冬眠に新たな視点～

ポイント

- ・冬様環境下で飼育した冬眠哺乳類シリアンハムスターの長期体温データを解析。
- ・体温の日周リズムが冬眠を終えた直後に夏型となることを発見。
- ・冬眠には覚醒後の活動期への適応を容易にする側面。

概要

北海道大学大学院環境科学院博士後期課程の中川 哲氏（北海道大学 DX 博士人材フェローシップ生）、同大学低温科学研究所の山口良文教授は、冬眠する哺乳類（冬眠動物）のシリアンハムスターにおいて、冬眠を経験すると体温の日内変動リズム（日周リズム）が夏型になることを見出しました。

シリアンハムスターやジリスなどの冬眠動物は、食糧が不足する冬の間、生きるために必要なエネルギーを節約した低体温状態となり、春の訪れとともに冬眠から醒め、活動期を迎えます。これらの動物たちは、冬眠の間、季節の指標となる光の情報を受けとらない巣穴にこもった状態となります。そのため冬眠動物が冬眠前後の環境変化にどのように適応しているのかは、興味深い謎です。研究グループは、長日かつ暖かい環境の夏条件で育ったシリアンハムスターを、短日かつ寒冷の冬条件の飼育室で長期間飼育し、その体温の日周リズムの変化を調べました。シリアンハムスターは冬条件で数ヶ月過ごす冬眠を始めますが、一定期間ののち、自分で冬眠を終了します。この一連の過程で、体温の日周リズムは周囲の環境に合わせて夏型から冬型に変化した後、冬眠期には見られなくなりました。さらに、興味深いことに冬眠終了後、体温の日周リズムは、周囲は冬の環境のままであるにもかかわらず夏型に戻っており、その後周囲の環境に合わせて、再び冬型となりました。一方、長期の冬様環境下でも冬眠をしなかったシリアンハムスターの体温の日周リズムは、一度冬型になった後、夏型に戻ることはありませんでした。

これらの結果から、シリアンハムスターは、冬の環境に合わせて冬型に適応した体温リズムで冬眠を始めた後、冬眠を終了する頃には自発的に夏型の体温リズムに戻って活動を再開することが分かりました。本研究により、哺乳類の冬眠は、冬季の消費エネルギーを節約するだけでなく、覚醒後に迎える活動期への適応を容易にするプログラムでもあることが示唆されました。

なお、本研究成果は、2023年10月18日（水）公開の Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 誌に掲載されました。



冬眠前には冬型になった体温のリズムが、冬眠を終えるとすぐに夏型に戻る。ハムスターの冬眠には、体内のリズムを来るべき春に合わせる仕組みも含まれる。

【背景】

多くの哺乳類は、睡眠/覚醒のサイクルや体温の日内変動といった自らの概日リズム^{*1}を、昼夜のサイクルに同調^{*2}させています。例えば、私たちヒトの体温は活動期である日中高くなり、休息期の夜間に低下する日周リズムを示します。冬眠哺乳類のシリアン（ゴールデン）ハムスター（以後、ハムスター）の活動や体温の日周リズムは、季節によって変化することが知られています。夏季の日長である長日に同調したハムスターでは、明期から暗期への切り替わりに近いタイミングで活動量や体温が上昇する夏型となります。これに対し冬季の日長である短日に同調した場合、暗期への切り替わりから数時間遅れて上昇する冬型となります。

ハムスターを含め、小型哺乳類の冬眠では、体温が10℃以下まで低下した深冬眠と、そこから通常体温に復温した中途覚醒が繰り返されます（図1）。このような深冬眠と中途覚醒のサイクルからなる冬眠は、研究室内で気温や光条件を一定にしても、数ヶ月で自然と終了します。冬眠中は活動や体温の日周リズムは見られなくなり、冬眠から明けると再び日周リズムが見られるようになります。自然界では日の当たらない巣穴の中で冬眠する間、冬至を過ぎると日長は徐々に延びていきます。従って巣穴の中で冬眠から明けた動物は、冬眠明けにいきなり、冬眠を始める前の短日とは異なる、長日に近付いた昼夜の明暗サイクルにさらされることとなります。このような冬眠前後における環境変化に対し、冬眠を終えた哺乳類がどのように適応しているのかは、不明でした。

【研究手法】

ハムスターは長日温暖（明期14時間：暗期10時間・25±2℃）の夏条件から、短日寒冷（明期8時間：暗期16時間・4℃）の冬条件へと飼育環境を変えると、数ヶ月ののち冬眠を始めます。このようにして冬眠させたハムスター（冬眠個体）から取得した長期間・高解像度の体温データを用い、冬眠前後の体温日周リズムの変化を調べました。なお、冬条件におかれても一部のハムスターは冬眠しない場合もあります。これらの「不冬眠個体」も比較検証に用いました。

【研究成果】

まず、冬眠個体において、冬眠期とその前後における日周リズムの存在を調べたところ、冬眠開始直前まで見られた日周リズムは冬眠期には確認されなくなり、冬眠終了直後に回復しました（図2）。体温日周リズムの位相の推移を調べたところ、冬眠開始前には短日に同調した位相となったのち、長期間の冬眠を終えた直後に約4時間前進する位相シフトを示すことが分かりました。面白いことに、この一度前進した日周リズムの位相はその後、再び短日に同調しました（図2）。一方、不冬眠個体でも冬眠個体同様に短日への同調は見られましたが、冬眠個体の冬眠明けにみられたような位相シフトは、全く観察されませんでした。日周リズムの位相シフトは、時差のある地域への旅行（時差ぼけとその解消）や、日長の季節変化に伴って生じます。しかし今回の実験では、光の日長や位相は冬眠前後で一定であったため、冬眠明けにみられる位相シフトは、外界環境には依存せずに自発的に生じたことが示唆されました。

夜行性のハムスターは暗期に活動しますが、日長が夏型か冬型かで、活動開始の時刻が異なります。この体温上昇と暗期開始時刻との時間関係を調べることで、体温日周リズムが夏型か冬型か区別できます。具体的には、夏条件下のハムスターは、暗期開始付近で体温が上昇点する夏型、冬条件下では暗期開始から4時間ほど体温上昇が遅れて生じる冬型、の体温日周リズムとなります。興味深いことに、冬眠終了後に位相前進して回復した体温日周リズムは、短日寒冷の冬条件が継続しているにもかかわらず、夏条件下でみられる夏型に戻っていました。このことから、冬眠を経験すると体温日周リズムは、自発的

に長日同調した夏型へと変化することが示されました。

では何がこの夏型への体温リズム変化を担っているのでしょうか？最後の深冬眠から目覚めた時刻は、特定の時間帯に集中することはなかったため、目覚めた時刻は関係がないことが分かりました。次に、光や明暗周期が冬眠終了時の体温リズムに与える影響を評価するため、寒冷環境で冬眠中のハムスターを恒暗条件へ導入しました。その結果、恒暗条件下でも、冬眠終了に続く体温の日周リズムの回復が見られました。この体温日周リズムは明暗周期がなくても生じることから、内因性の24時間のリズム、すなわち概日リズムによると言えます。一方、回復した体温日周リズムの位相は、個体間で異なっていました。以上の結果から、冬眠明けの体温日周リズムの回復は、光を必要としない概日リズムの回復によると同時に、その位相は光のタイミングが夏型の体温日周リズムに変換されることによることが示されました。つまり、冬眠を経ることで、ハムスターの明暗周期に対する応答が夏型へと変化すると言えます。

今回発見した、冬眠終了に伴う夏型の体温日周リズムの自発的な再開は、ハムスターが長い冬眠を終え巣穴からでてくる時の日長に予め適応していることを意味しています。これによって、冬眠を終えて地上の昼夜の明暗サイクル下に出現した後、ハムスターは”時差ぼけ”や”季節ぼけ”を経験せずに春の活動期にスムーズに移行できると考えられます。このように、寒さや餌の不足に応じて開始される哺乳類の冬眠は、単に消費エネルギーを節約して冬季を耐え抜くその場しのぎのものではなく、冬眠後に迎える環境への適応機構をも内包したより包括的なプログラムであることが、本研究により示唆されました。

【今後への期待】

哺乳類の体温や活動や生理機構に概日リズムを付与するのは、視床下部の視交叉上核です。今回見られた現象の背後に、視交叉上核をはじめとする様々な部位のどのような変化が潜んでいるのか、今後、遺伝子や組織の変化について調べていくことで、明らかにできると期待されます。

ヒトは冬眠しませんが、関連が示唆される現象はいくつか知られています。その中の一つ、冬季うつ症は、冬季に無気力状態や不活発となる季節性情動障害の一種で、朝起きられなくなるなど、概日リズムや光受容との関連や冬眠との類似性について議論されています。今回、ハムスターで見られた、体温リズム上昇と活動開始時刻が後ろにずれこむ冬型への適応状態から、夏型へと自発的に回復する脳内機構などを明らかにしていくことで、冬季うつ症と冬眠の関連性の検証や、冬季うつ症の緩和に繋がる新たな知見を得られる可能性があります。

【謝辞】

本研究は、文部科学省科学研究費助成事業、日本学術振興会、日本医療研究開発機構・革新的先端研究開発支援事業（AMED・PRIME）、科学技術振興機構（JST さきがけ、次世代研究者挑戦的研究プログラム）、東レ科学振興会、武田科学振興財団、稲盛財団、内藤記念科学振興財団、上原記念生命科学財団、住友財団、積水インテグレーション・リサーチ、持田記念医学薬学振興財団、テルモ生命科学振興財団、細胞科学研究財団の支援を受けて実施されました。

論文情報

論文名 Spontaneous recurrence of a summer-like diel rhythm in the body temperature of the Syrian hamster after hibernation (シリアンハムスターの体温における冬眠終了後の夏型日周リズムの自発的再出現)

著者名 中川 哲¹、山口良文^{2, 3} (¹北海道大学大学院環境科学院、²北海道大学低温科学研究所、³稲盛科学研究機構)

雑誌名 Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences (生物学の専門誌)

D O I 10.1098/rspb.2023.0922

公表日 2023年10月18日(水) (オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学低温科学研究所 教授 山口良文 (やまぐちよしふみ)

T E L 011-706-6892 メール bunbun@lowtem.hokudai.ac.jp

U R L <http://www.lowtem.hokudai.ac.jp/hibernation/>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

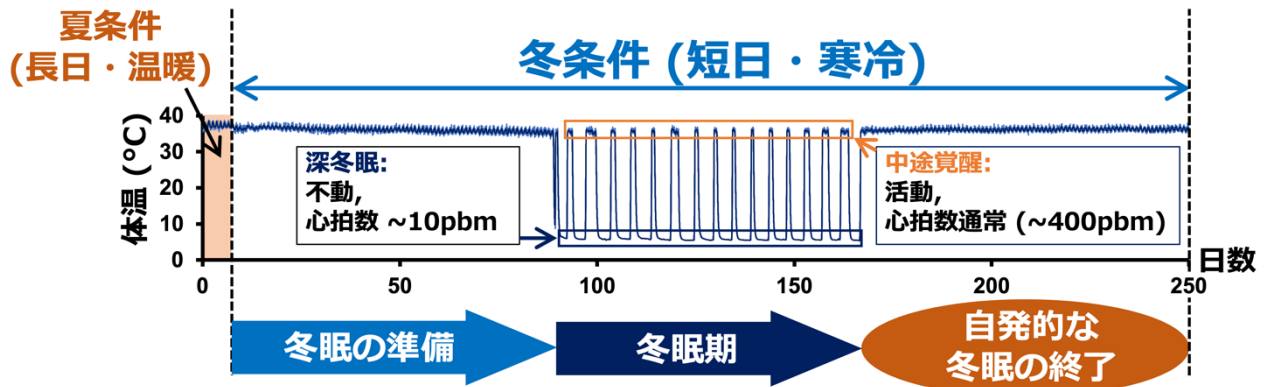


図 1. 冬眠の際の体温変化。シリアンハムスターは夏条件から冬条件に移されると、数ヶ月の冬眠準備期間を経て、低体温の不動状態である深冬眠と、そこから一時的に体温が正常（37 度付近）まで回復した中途覚醒を繰り返す冬眠期となる。一定期間冬眠すると自発的に終了する。

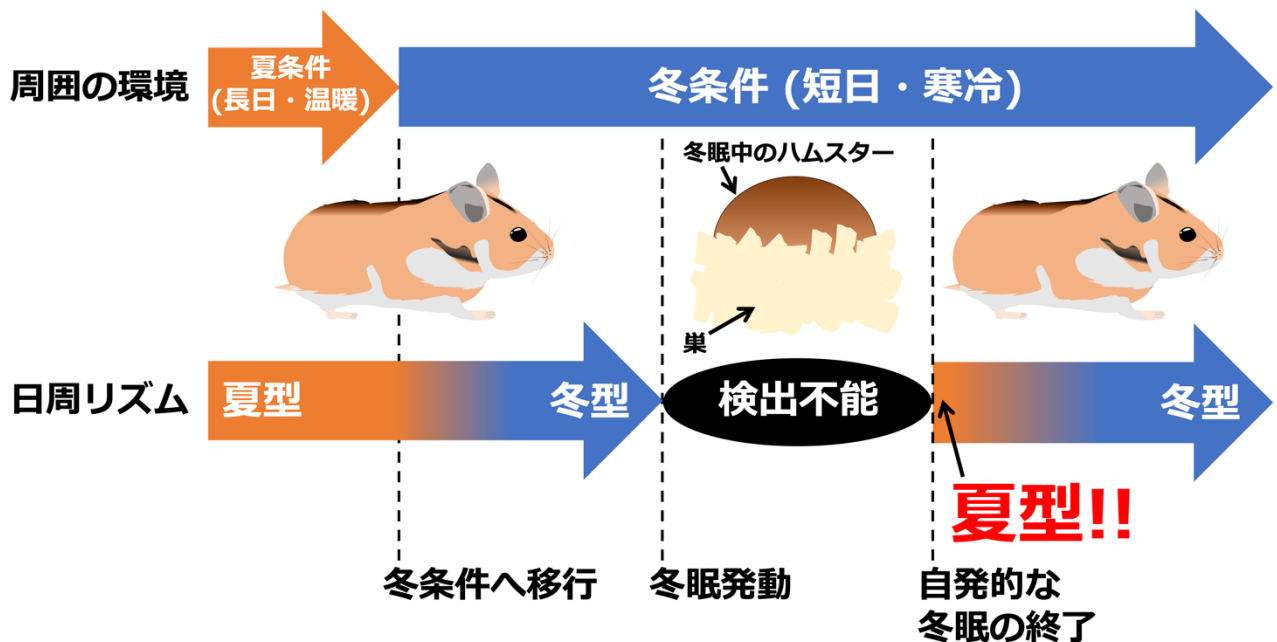


図 2. 冬眠に伴う体温の日周リズムの変化。体温は 24 時間周期で変動する日周リズムを刻む。シリアンハムスターは、秋～冬などの日照時間が短い条件（短日）の場合に冬型を、春～夏などの日照時間が長い条件（長日）の場合に夏型のリズムをとる。今回、冬眠の際にはこの体温日周リズムが消失すること、さらに、外界は短日の冬条件にもかかわらず冬眠を終了した際には、夏型のリズムが回復することを発見した。

【用語解説】

*1 概日リズム … 生物自身がかからだの内部に有する約 1 日周期のリズムのこと。温度を一定とした恒暗環境など、恒常条件下で観察できる。例えば、ヒトの概日リズムの周期は通常 25 時間前後である。サーカディアンリズムとも呼ばれる。体温調節をはじめ多くの生理的反応に関わる。

*2 同調 … 概日リズムなど自律振動するリズムが、明暗や温度サイクルなどの環境サイクルと同調すること。