

第 101 回関西実験動物研究会
動物を熟視して考える

1. 脊椎動物が季節を読み取るしくみをさぐる

吉村崇（名古屋大学大学院生命農学研究科）

毎年春になると花が咲き乱れ、生命の躍動を感じます。動物たちの世界においても、ウグイスのさえずり、ツバメの飛来などに代表されるように、さえずり、渡り、繁殖などの営みが毎年正確に繰り返されています。これらの動物の行動については紀元前 300 年代のアリストテレスの著書「動物誌」にも詳しく記述されていますが、2,300 年以上経った現在も、生き物がいかに季節を感知し、四季の変化に適応しているかは明らかにされていません。私たちはこの長年の謎に取り組んでいます。

生命の神秘を解き明かそうとするとき、地球上の多種多様な生物の中から、最適なモデルを選ぶことが重要です。例えば、ショウジョウバエやマウスなどのモデル生物は生物学の発展に多大な貢献をしてきましたが、季節の変化にはほとんど反応できないため、私たちの研究には適当ではないと考えられてきました。一方、鳥類は空を飛ぶために可能な限り身体を軽くしており、生殖器も必要な時期だけ発達させます。特に雄では日長が長くなると精巣重量が 2 週間で 100 倍以上も大きくなります。日長の変化に対してこれほど急速かつ劇的に反応する生物は他には知られておらず、鳥類、とりわけウズラは光周性研究の最適なモデル生物といえます。我が農学部では鳥類の研究が伝統的に盛んなので、私たちはこの地の利を生かして、ウズラが日長の変化に反応して繁殖を開始する仕組みを解明することにしました。

1970 年代から 80 年代にかけての生理学的な研究により、視床下部に光周性を制御する中枢が存在することが知られていました。そこでウズラにおいてディファレンシャル解析を行い、光刺激によって発現誘導を受ける遺伝子を同定しました。この遺伝子は甲状腺で作られる低活性型の甲状腺ホルモン、サイロキシン(T_4)を脳内で局所的に活性型のトリヨードサイロニン(T_3)に変換する甲状腺ホルモン活性化酵素(2 型脱ヨウ素酵素)をコードしており、日長の変化によって視床下部内で局所的に甲状腺ホルモンが活性化されることが、ウズラが繁殖活動を開始する際に重要であることを明らかにしました。さらにその後の研究によって、この仕組みがハムスター、ラットやヤギなどの哺乳類にも共通していることも明らかにしました。また最近、ゲノム情報を駆使した機能ゲノミクスにより、2 型脱ヨウ素酵素を制御する遺伝子カスケードを明らかにしました。すなわち、下垂体から分泌され、甲状腺に作用することが知られていた甲状腺刺激ホルモン(TSH)が視床下部に作用し、2 型脱ヨウ素酵素の発現を制御することで脳に春を伝えることが明らかになったのです。さらにごく最近になって、長年季節を感じる能力がないと考えられていたマウスに着目し、ウズラで明らかになったメカニズムが哺乳類においても普遍的に使われていることをノックアウト動物を用いて示しました。本講演では私たちの研究成果を紹介しながら、適切な実験動物を選ぶことの重要性について考えてみたいと思います。