

マウスからはじまる人工冬眠研究 — 低代謝医療の実現を目指して —

砂川 玄志郎

(理化学研究所 生命機能科学研究センター)

本講演では、マウスを用いた冬眠研究を起点として、人工的に生体の代謝状態を低下させる人工冬眠の実現可能性について概説する。自然界の冬眠は、受動的な低体温状態ではなく、脳が主導して全身の代謝や体温を能動的に抑制する高度に統合された生理状態である。近年の研究により、非冬眠動物であるマウスにおいても、特定の神経回路操作によって、体温のセットポイントが低下した冬眠様の低代謝状態が誘導可能であることが示されつつある。本講演では、これまでに確立してきたマウス人工冬眠モデル (QIH) を中心に、その生理学的特徴について紹介する。特に、低代謝状態が単なるエネルギー消費の抑制にとどまらず、生体の恒常性維持様式そのものを変化させている可能性に注目したい。さらに、QIH が腎虚血や敗血症といった急性病態、腫瘍増殖、さらには老化過程にどのような影響を及ぼしうるのかについて、マウスを用いた動物実験から得られた知見をもとに概説する。また、QIH の起点となる神経集団の解析を通じて明らかになりつつある神経多様性や、冬眠動物であるハムスターにおける関連神経系の機能についても紹介し、人工冬眠研究の今後の展開可能性を議論する。これらの知見は、低代謝状態を治療戦略として利用する「低代謝医療」という新たな医療概念の可能性を示唆している。本講演では、人工冬眠研究の現状と限界を整理しつつ、基礎研究から臨床応用へと展開していくための課題と将来展望について議論したい。