

|  |                             |
|--|-----------------------------|
| ID No.   | 227                         |
| 研究課題名  | 哺乳動物の冬眠における概年性の遺伝子発現制御機構の解明 |
| 研究代表者  | 高松 信彦 (北里大学・教授)             |
| 研究組織   |                             |
| 受入教員   | 小林 郷介 (東京大学医科学研究所・助教)       |
| 研究分担者  | 塚本 大輔 (北里大学・助教)             |
| 研究報告書  |                             |
| <p>哺乳動物の冬眠も遺伝子レベルで制御されていると考えられているが、冬眠に伴う遺伝子の発現制御機構はまだ明らかになっていない。私たちは、冬眠哺乳動物シマリスの肝臓において非冬眠期特異的に<i>HSP70</i> mRNAが増加し、その転写活性化にHSF1が関与していることを見出していた。そこで、本研究では、シマリス肝臓における、HSF1による<i>HSP70</i>遺伝子の冬眠に伴う概年性の遺伝子発現制御機構について解析した。</p> <p>非冬眠期のシマリス肝臓において、<i>HSP70</i> mRNA は ZT4 (午前 6 時に照明を点灯 (ZT0)、12 時間 : 12 時間の明暗周期で飼育) に増加し、ZT16 に減少するという概日リズムを示したことから、HSF1 が概日性の転写因子として機能していると考えられた。時計遺伝子 <i>Per2</i> の mRNA も、<i>HSP70</i> mRNA と同様の概日リズムを示したことから、HSF1 による転写活性化が予想されたが、第 1 イントロンの HSF1 結合配列を介して HSF1 によって転写が活性化されることが明らかになった。冬眠期のシマリスは約 5°C の低体温での冬眠 (5~7 日間) と、体温が 37°C に回復し、摂食・排泄を行う中途覚醒 (12~18 時間) を繰り返す。冬眠中の肝臓では、HSF1 は主に細胞質に局在しており、<i>HSP70</i>、<i>Per2</i> mRNA とも著しく減少していたが、中途覚醒時には HSF1 は核に局在し、<i>HSP70</i>、<i>Per2</i> mRNA とも増加していた。以上の結果から、肝臓などの抹消組織では、非冬眠期は概日性の体温変動を利用して、また冬眠期は中途覚醒時の体温上昇を利用して HSF1 を活性化し、さらに <i>Per2</i> 遺伝子を活性化することにより、概日リズムをリセットしていると考えられた。</p> |                             |