

シリアンハムスターの冬眠の研究について

○山下純平^{A)}, 曾根正光^{B)}, 山口良文^{B)}

^{A)}北海道大学低温科学研究所技術部, ^{B)}北海道大学低温科学研究所冬眠代謝研究室

1. はじめに

冬眠は、餌不足になる冬の期間を乗り切るための生存戦略の一つである。クマやリスといった様々な種類の動物が冬眠を行うことが知られているが、そのメカニズムについてはまだわかっていないことが多い。シリアンハムスターも冬眠動物として知られており、冬にならないと冬眠できないリスなどとは違って、短日寒冷条件にすることで冬眠を誘導でき、飼育も比較的容易であることから、冬眠研究には欠かせない動物である。シリアンハムスターの冬眠は、体温が5℃以下(外気温に依存)になる深冬眠と、37℃程度になる中途覚醒を繰り返すものである。冬眠をしないヒトやマウスの細胞は通常5℃以下のような低温状態には耐えられない。このような低温耐性をもたらすメカニズムや冬眠に重要な遺伝子について、ウェットとドライの両方から迫っている。

2. 業務について

今回の発表については、私が携わっている部分について簡単に紹介する。

ウェット実験については、CRISPR/Cas9 を用いた Genome wide KO screening による、低温耐性に重要な遺伝子の特定を進めている。対象遺伝子は、NCBI に登録されている約 36000 個の遺伝子のうち、chopchop(local 版)により sgRNA を作成できた約 19000 個のシリアンハムスターの遺伝子である。この sgRNA ライブラリーを元に revival screening を行っている。

ドライ解析については、主に RNA-seq 解析を行っている。また、シリアンハムスターはモデル生物ではないため、遺伝子の情報が充実しているとはいえず、NCBI に登録されている遺伝子のうち約半数はモデル予測によって推定された遺伝子になっている(頭に LOC がつく遺伝名になっている)。この LOC 遺伝子の遺伝子名をエンリッチメント解析などに用いることができる遺伝子名に直すことが今後の解析に必要であるため、この置換作業を進めている所である。心臓、肝臓、視床下部の3臓器の long read のデータを用いながら、遺伝子の位置関係をマウスと比較し(liftoff および gffcompare を使用)、orthofinder によるオーソログの対応をみて、遺伝子名の置換の参考にしている。この解析により、ハムスター固有の遺伝子の候補も出てきており、それらについては、RNA-seq の結果や blast による相同性検索の結果を使って、冬眠に関わるようなハムスターの遺伝子がないかを調べている。また、ハムスターの冬眠中の体温変化について、MATLAB で書かれた一般調和解析によるモデル予測[1]を行うスクリプトを、有料ソフトである MATLAB の導入がネックだったため、GitHub copilot を活用し python に書き直す作業を行った。多重の for 文が用いられているスクリプトのため、そのままでは計算時間が非常にかかってしまうので、計算の高速化を図る改善を試みて、約 1/3 程度まで短縮することができた。

参考文献

[1] Shingo Gibo, Yoshifumi Yamaguchi, Elena O. Gracheva, Sviatoslav N. Bagriantsev, Isao T. Tokuda & Gen Kurosawa. Frequency-modulated timer regulates torpor-arousal cycles during hibernation in distinct small mammalian hibernators. *npj Biological Timing and Sleep* 1:3, <https://doi.org/10.1038/s44323-024-00002-4> (2024)