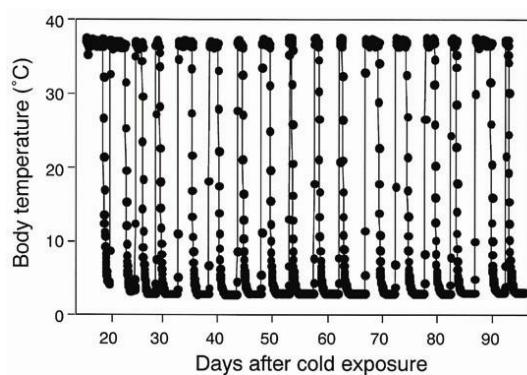


## 研究テーマ1：ハムスターの冬眠を制御する中枢神経機構の解明

Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*; 以下、ハムスター) は、哺乳類で恒温動物ですが、短日周期（明期8時間、暗期16時間）・寒冷環境（環境温度5°C）で飼育すると冬眠に入れます（写真1）。冬眠時、ハムスターの体温は6°Cまで低下しますが、一定期間の冬眠後自力で37°Cの正常体温に復温します。ハムスターなどの小型哺乳動物の冬眠は、冬眠期間中何度も中途覚醒を繰り返します。つまり何度も37°Cと6°Cの体温変化を繰り返しているのです（グラフ1）。



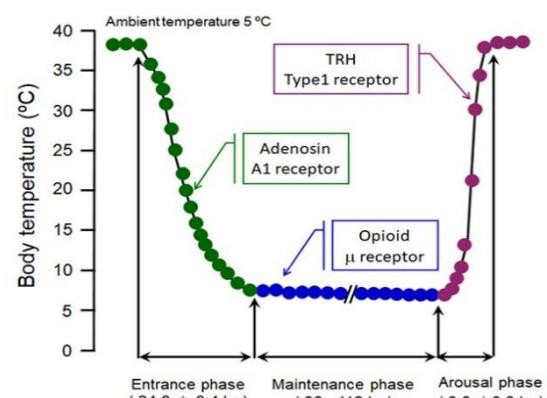
写真1：冬眠中のハムスター



グラフ1：冬眠期間中のハムスターの体温変化

冬眠時の体温は視床下部で制御されていると考えられていますが、その神経ネットワークはほとんど明らかにされていません。またハムスターでは、30°C以上の体温変化、および30時間～110時間持続する低体温状態を経ても、中枢神経系を含む組織・器官に損傷は認められません。本研究室では、冬眠時のハムスターの劇的な生理機能変化を制御する神経ネットワーク（中枢神経内ネットワークおよび中枢神経－末梢器官ネットワーク）の解明、特に中枢神経系－肝臓ネットワークの解明を行っています。

これまでの研究でハムスターが冬眠に入っている期間（導入期）は、脳内のアデノシンがA1受容体を介して熱産生を抑制することで体温を低下させていることを明らかにしました。その後、低体温を持続させている期間（維持期）は、 $\beta$ -エンドルフィンがオピオイド $\mu$ 受容体を介して、持続的に熱産生を抑制していること、さらに体温を上昇させて正常体温に戻していることを明らかにしました（グラフ2）。



グラフ2：ハムスターの冬眠を制御する脳内物質

医療では体温を下げることがあります。例えば心臓の手術では全身の体温を30°Cくらいにまで低下させ、代謝量を通常の50～60%に抑制します。また、脳梗塞などに適用される脳低温（低体温）療法では体温を34°C付近にまで低下させて脳損傷の抑制を図ります。体温を低下させることは組織の保護や生命を維持する上でとても重要な方法として臨床で使われています。本研究室では、ハムスターの冬眠機構を解明し、体温を制御する新たな薬物療法を開発することを目指しています。