

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	砂川 玄志郎
研究機関名	理化学研究所
所属部署名	生命機能科学研究センター
役職名	上級研究員
研究課題名	休眠が惹起する低代謝適応のメカニズムの解明とヒト組織への実装化
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

本年度は主たる所属先であった研究室が所外に移転したため、これまでに使用していた大型の実験機器が使用できなくなるなど研究環境が大きく変化したが、本支援事業によって多くの実験機器を整備することができたため、変化による研究遅延を最小限に抑えることができた。以下に3つの目標それぞれの研究成果を記す。

**目標① 組織における低代謝適応の原理解明** 低代謝状態となっている冬眠様モデルマウスを用いて複数の臓器の遺伝子発現を網羅的に解析した。サンプリング条件は、正常時、休眠時をそれぞれ環境温度が低いときと高いときで比較し、共通の遺伝子変化を検索した。今後は、試験管内で休眠状態を誘導できる系の開発をすすめながら、得られた遺伝子の情報をもとに試験管内で遺伝子を操作する実験や、遺伝子改変動物を作成し、休眠表現型を観察する予定である。

**目標② 低代謝適応による疾患進行の抑制を検証** 本年度は主に敗血症モデルに対して冬眠様状態がどのような影響を及ぼすかの研究をすすめた。低代謝適応である冬眠様状態によって敗血症のような急性疾患の進行がどのように変化するか現在論文投稿準備中。また、他の疾患モデルとして肺炎モデルを検討しているが、環境整備が間に合わなかったため、次年度は、肺炎モデルを実現するためのインフルエンザウイルスの実験環境の整備に注力したいと思う。

**目標③ 低代謝適応機構のヒト組織への実装化** 本年度は培養環境を含めた環境整備を行った。次年度は、目標①の進捗を鑑みてヒト iPS 細胞からのヒト組織分化誘導の系を導入し、ヒト組織で低代謝適応を実装するための環境をさらに整備する予定である。状況によっては同じ研究所内の他研究グループとの共同研究も検討する。