

脊椎動物の生理機能や行動の季節変化を司る分子機構の解明

中山 友哉 (名古屋大学高等研究院)

繁殖や渡り、冬眠などが毎年決まった時期に観察されるように、動物の様々な営みには1年を周期とした季節性のリズムがある。この動物の生理機能や行動が季節変化する現象は古くから知られていたが、その分子機構は長年謎に包まれたままであった。近年の研究から脊椎動物の季節繁殖の仕組みは明らかになってきたものの、繁殖以外の生理機能や行動の季節変化を司る分子機構は明らかとなっていなかった。このような背景の中で、私は洗練された季節応答を示すメダカ (*Oryzias latipes*) をモデルとして、次世代シーケンサーを用いたオミクス解析やゲノム編集技術を駆使したデータ駆動型の研究を展開してきた。

光感受性や色覚は1年を通じて変化しないと考えられてきたが、行動解析やトランスクリプトーム解析、ゲノム編集を用いた解析から、メダカの光感受性や色覚は季節によって大きく変化することを発見し、夏におけるオプシン遺伝子の発現誘導が繁殖期における配偶行動に重要であることを明らかにした (Shimmura, Nakayama, et al., 2017)。

多くの動物は繁殖期にストレス応答を向上させることが知られている。しかし、その分子機構は明らかとなっていなかった。短日条件から長日条件へと移行した際の網羅的な遺伝子発現解析を実施した結果、日の長さの変化によって発現が顕著に変動する機能未知の長鎖ノンコーディング RNA を発見し、*LDAIR* と名付けた。ノックアウトメダカの行動解析から、*LDAIR* は繁殖期における自己防衛行動や不安様行動などのストレスに対処する行動制御に重要であることを明らかにした (Nakayama et al., 2019)。

多くの動物は社会性が低下するなど冬にうつ様行動を示すことが知られている。しかし、その分子機構は明らかとなっていなかった。メダカに対してケミカルゲノミクスのアプローチを適用した結果、冬のうつ様行動を改善する成分であるセラストロールを発見した。また、オミクス解析やゲノム編集を用いた解析から、NRF2 情報伝達経路や NR4A1 情報伝達経路が冬のうつ様行動の制御に重要であることを明らかにした (Nakayama et al., 2020; Nakayama et al., 2023)。

動物は概日時計の他に、約1年周期のリズムを刻む概年時計も有している。しかし、その分子機構は明らかとなっていなかった。自然条件下で飼育されたメダカの脳と恒常条件下で飼育されたメダカの脳の時系列試料を用いたトランスクリプトーム解析から、内因性のリズムを示す概年遺伝子を発見し、その解析から細胞分裂や細胞分化に関わる遺伝子が有意に多く含まれていることを明らかにした (Nakayama et al., 2023)。