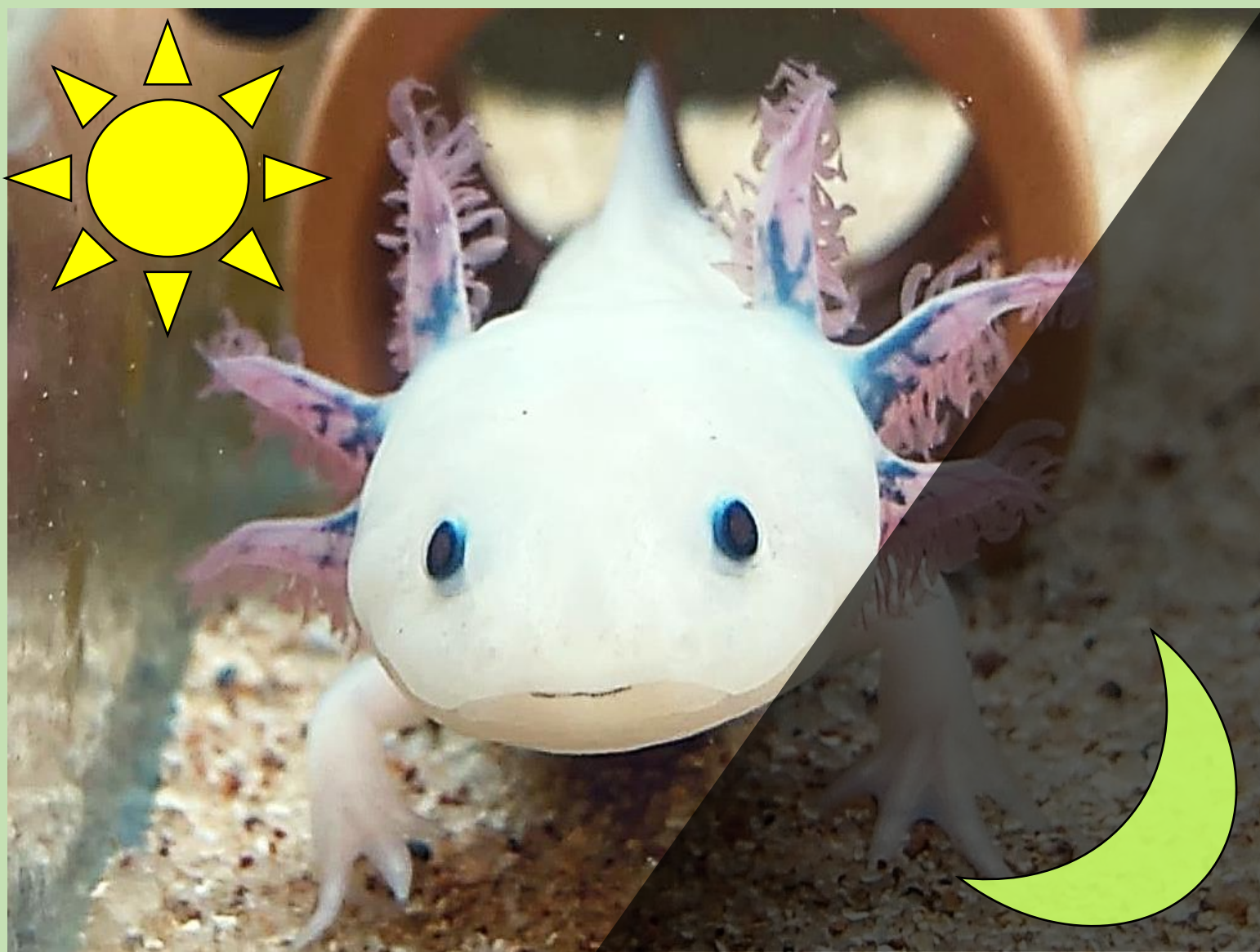


ウーパールーパーだより

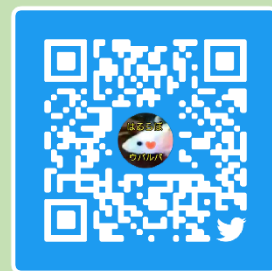
Vol 2.1

～アホロートル研究・調査活動報告～

トピック：アホロートルの体内時計と概日リズム、
睡眠と成長の関係性について迫る！



Presented by
ウーパールーパー研究室・はるらぼ



編：杉山 遥

目次 Table Of Contents

- ・ 巻頭特典: ウーパールーパー写真集 . . . p.2-3

- ・ ご挨拶と注意点 . . . p.4-5

- ・ 特集 1: 広報__第 2 回はらば活動報告書 . . . p.6-9

- ・ 特集 2: 最新報告-1__アホロートルにおける睡眠と成長および概日リズムの関係性
Relationship between sleeping, growth, and circadian rhythm in the *Axolotl, Ambystoma mexicanum* . . . p.9-34

- ・ 特集 3: 最新報告-2__経過報告: アホロートルにおける睡眠・成長・概日リズムを制御する遺伝子群の網羅的解析
Progress reports: Global analysis for the regulative genes of Relationship among sleeping, growing, and circadian rhythm in *Axolotl, Ambystoma mexicanum* . . . p.35-54

- ・ おまけ: 総説・ウーパールーパーの飼育係
 - vol. 1.0__アホロートルとミネラル(塩)の関係性 . . . p.55-60
 - vol. 2.4__アホロートルの多頭飼育について . . . p.61-70

- ・ 巻末おまけ . . . 2022/6/4 大阪大学生命機能研究科 (FBS)・博士研究発表会 における発表スライド
※ 当日のままの状態なので、一部表記が本誌本文と異なる場合あり。

- ・ 奥付

巻頭特典: ウーパールーパー写真集





ご挨拶と注意点

こんにちは！ 本書を手にとって下さり誠にありがとうございます！

杉山ラボ会報誌 "ウーパールーパーだより" では、我々が得たアホロートルや生き物に関する最新の科学的知見を、所謂科学雑誌のテイストでお届け致します。

諸科学雑誌への掲載前の情報を、プレプリント (仮掲載) 的に我々が編纂した内容となります。

昨今は、研究が論文化されるまでに時間を要し、かつプレプリントでさえも高品質を求められ、小規模の研究を世に伝えたくても、なかなか思うようにその機会を与えられないという大きな問題を抱えております。

この問題は、大手学術雑誌編集部の商業主義的な側面もはらんでおりまして、内容の是非だけの問題では無くなってきているのが現状です。世の中のすばらしい研究が、そんな理由で未だに埋もれており、日の目を見ていないケースも沢山見受けられます。

なので、研究者は時にもっとフットワークを軽くし、知見を世に出すべき側面もあるのではないかな、と、我々は考えております。

その代わり、新たなことが分かった場合は即座に訂正し、情報を適宜更新していく責任もあると認識しております。

尚、本誌発行の目的は、あくまで教育・学術・科学的知見の公表を主としております。

なので、やや難解な表現や専門的な用語も散見されます。その点、事前のご理解をお願い致します。

残念ながら、一般的に出回っているような、ウーパールーパーの飼育教本・解説書ではございません。

適宜インターネット検索や参考文献のチェックをしつつ、楽しみながら勉強していただけたら幸いです。

また、まだまだ現在検討中の内容や、低予算のため未実施な調査などもございます。

その点どうぞご容赦ください。

また、掲載された研究内容は、現状は非常に小規模なものであり、有名大学や企業様とはまだまだ比較にはならない品質の部分もございますので、低レベルであると憤慨すること無きよう、皆様どうぞ手柔らかにお願い致します。

「こんな可能性もあるんだ。ふむふむ、面白いかも？」程度のスタンスで、温かい目で見てくださいと幸いです。

参考文献の抜けや、大前提となっている背景の説明不足などもあるかもしれません。しかしながら、それらを全て補填するためには、正直な所、現状は編纂に関わる人手の限界もございますので、その点もご容赦いただけたら幸いです。

後述致しますが、気になる点などございましたら、いつでもお気軽に杉山宛までお問い合わせ下さい。

対象: 全ての科学、生き物好きの皆様 (ただし **ちょっと内容は難しめ**)

本誌における知見の利用、および著作権について

個人飼育への適応は ok ですが、大規模な商業利用は NG です。

クリエイティブ・コモンズ・ライセンス 表示:非営利-改変禁止 (CC BY-NC-ND)

※ 原作者のクレジット（氏名、作品タイトルなど）を表示し、かつ非営利目的であり、そして元の作品を改変しないことを主な条件に、作品を自由に再配布できる CC ライセンス。

はるラボでは、作者名とクレジット（出典等）を明示すれば、非営利目的に限り引用を認めております。

一部、部外秘 (confidential) な内容につきましては、雑誌内に明言を避けている場合がございます。

今後、学術誌に掲載されてしまう場合や、何等かの技術に公式に転用される場合に備え、このような対応をさせていただいておりますので、ご理解いただきますようお願い致します。

意図的／非意図的に限らず、説明不足に感じる箇所もあるかとは思いますが、個人飼育レベルで詳細を知りたいという方には、可能な限り、別途杉山から可能な限りご説明させていただきます。

本文に記載の G メール、または Twitter の DM にてご一報ください。

免責事項・再度お願い

尚、本誌における知見の個人利用に関しましては、大変申し訳ございませんが、あくまでも自己責任でのご対応・ご検討をお願い致します。これは我々への問い合わせの有無には関係ございません。お問い合わせをいただいた際も、注意点やリスクを説明し、必ず自己責任での適用および同意書への記載をお願いさせていただきます。

自分の可愛い飼育個体のことは、どうぞ飼い主様自ら責任を持って守ってあげてください。

試験内容によっては、小さな個体には負担をかけてしまう試験内容もありますので、どうぞ十分にご注意下さい。

この場を借りて、改めて注意喚起をさせていただきますが、**本誌の研究報告の項は、飼育テクニックを伝える本ではございません。あくまでも生物・科学読本・報告書の類になります。**

尚、飼育に関する豆知識・実用可能な情報等は、当ラボの出しているコラム集 ”総説・ウーパールーパーのお世話係” の内容の方をご参照下さい。

また、我々杉山ラボのチームは現在、多岐に渡るテーマを幅広く取り扱っており、飼育技術の検討はその中の一つに位置付けられます。その点、どうぞご理解下さい。

ラボメンバーは不肖杉山の声掛けで集まり、本業ではない中で時間を費やし、様々な検討を行って下さっております。残念ながら、両生類学者はまだメンバーにはおらず、専門的な知識が不十分な点もございますが、皆精一杯自身の力や知人などの繋がりを総動員しながら、日夜各々の活動に努めております。今後、知己の両生類研究者の方々とも連絡を取りつつ、杉山自身も日々学びながら着実に研究を進めて参ります。

まだまだ未熟な部分も多々あるとは存じますが、今後ともご愛読の程、何卒宜しくお願い致します。





特集 1: 広報

第 2 回 ウーパールーパー研究室

“はるらぼ・はるらぼ 2nd” 活動報告書 (～2022/5/29)

杉山 遥 (PN) ¹

¹ウーパールーパー研究室 “はるらぼ 2nd”

Haruka Sugiyama (PN) ¹

¹ HAL_Lab_Axolotl_2nd

sugiyama.haruka.axolotl@gmail.com

since 2020～ (@lab_new2)

Twitter: https://twitter.com/lab_new2

主任研究者（杉山）の来歴・個人研究室設立の経緯

来歴

杉山 遥: 男性 1987 年生れ (報告書作成時 34 歳)

幼少時代より研究者を志す。2020 年 3 月博士号 (理学・生物学) 取得。2020 年私立大学の実習担当講師 (非常勤) を経て、2021 年～ 製薬会社研究員・ポスドク (非常勤) を経て現在こっそりポスドク (無給) と企業研究員を掛け持ちしている。現在半導体関連の研究に関わりつつ、価値観のアップデートと研究界での生き残りに精を出している。

杉山の価値観の変遷の一端は、本誌最初の “ご挨拶と注意点” の項をご参照下さい。

研究室設立の経緯

2018 年～ 知人に紹介されたことで、ウーパールーパーの飼育に興味を持つ。

2019 年～ アカデミアでの将来性の低さに絶望し、個人研究活動に触れたことで、自らもその可能性を考えるようになる。自身の研究経験・知識を活かしてウーパールーパーの生態や成長メカニズムについて自室に研究設備を設置し、金欠と飼育地獄に追われながら日夜研究に励んでいる。

- ・ 2019～2020: “はるらぼ” の事実上設立・運営開始、
- ・ 2021～: アカウントを統合して “はるらぼ・2nd” と命名した。

はるらぼ関係者・共同研究者一覧 (2022/6/4 更新)

杉山 遥 (PN)・・・ポスドク(無給), 企業の技術研究員, 当研究室の主任研究者 (Principal Investigator)

専門: 分子生物学、遺伝学、分子遺伝学 (ショウジョウバエ)、発生生物学 (形態形成, 幹細胞分化制御)、
時間生物学、行動生物学、動物生理学、高分子、半導体

高橋 慶・・・専門学生, 共同研究員; 基盤技術探索・情報調査担当

専門: 鉄道関連、生物飼育・観察

萩原 和晃・・・社会人, 企業研究開発職, 共同研究員; 研究技術主任

専門: 自動車 ECU (Electronic Control Unit; 電子制御部品) 開発, 生物行動観察・撮影

横江 誼衡・・・D2, 共同研究員; 商品開発担当

専門: 宇宙線研究、小動物の生育観察

あすみ 悠・・・教育機関勤務, 共同研究員; 淡水魚担当

九条 薫 (PN)・・・B4, 法学部所属, 共同研究者

専門: 骨格標本作製

永田 一将・・・D3, 研究資金支援者; ラボコンサルティング担当

専門: 物性物理学

大泉 祐介・・・D3, 研究広報支援者; ここまでの活動に際し、幾つもの繋がりを作って下さいました。

専門: 分子生物学, エピジェネティクス, 分裂酵母, ゲノム進化、大型類人猿 など

久木崎 玲美・・・社会人, 共同研究者. 両生類の陸上化に関する調査をお願いしています。

はるらぼサポーターズ (はるサポ)・・・調査補助・分析・他、グッズ作製等 (多岐に渡る)。

他、知己の研究者の皆様、両生類・爬虫類飼育者の皆様、アクアリストの皆様、他 Twitter フォロワーの皆様
など、(定期参加・不定期参加を問わず) 詳細を記載していない多くの方々のご支援も頂戴しつつ、日々研究活動
を行っております。

2022/5/18 より、烏龍 黎羅 様を中心に、ウーパールーパーカレンダーや絵本作成プロジェクトを進行中です。

アホロートルの積極的な布教も、このラボのもう一つの目標です。

現在の取り組み・成果

以下の研究テーマについて取り組んでいる。

会報誌“ウーパールーパーだより”にて、定期的に研究内容の進捗について報告していく。

- ・ウーパールーパー (アホロートル) の飼育条件のアップデート
- ・アホロートルの栄養と成長に関する研究
- ・アホロートルの睡眠と成長に関する研究・概日リズムに関する行動観察
- ・異種との混泳、生存競争と成長の関係性
- ・魚類 (グッピー)、昆虫との相関 (ショウジョウバエ、フタホシコオロギ、アメリカザリガニ など)
- ・他、腸内フローラ・腸内細菌 と生育の関係に関する調査 など



発表・報告など

・雑誌・著書・文献 (杉山名義での業績のみ)

はるらば会報誌・ウーパールーパーだより vol 2.0, vol 2.1__2022/5/15, 2022/6/5

- アホロートルにおける睡眠と成長および概日リズムの関係性

Relationship between sleeping, growth, and circadian rhythm in the *Axolotl, Ambystoma mexicanum*

著: 杉山 遥 (PN); 萩原 和晃 ※ 本発表において同等の貢献をしたと判断。

- 経過報告: アホロートルにおける睡眠・成長・概日リズムを制御する遺伝子群の網羅的解析

Progress reports: Global analysis for the regulative genes of Relationship among sleeping, growing, and circadian rhythm in *Axolotl, Ambystoma mexicanum*

著: 杉山 遥 (PN)

コラム集・総説: ウーパールーパーの飼育係 vol 2.0-2.4__アホロートルの多頭飼育について__2022/5/14-5/29

著: 杉山 遥 (PN)

コラム集・総説: ウーパールーパーの飼育係 vol 1.0__アホロートルとミネラル(塩)の関係性__2022/5/5

著: 杉山 遥 (PN)

はるらば会報誌・ウーパールーパーだより vol 1.0, 1.2, 1.3__2022/4/14

- メキシコサンショウウオの成長・生育を制御する因子の探索.

Exploring growth regulatory factor and environment for *Axolotl, Ambystoma mexicanum*

著: 杉山 遥 (PN)

- 昆虫の成長・生育はアミノ酸依存的に制御される. Insect growth can be regulated by amino acids.

著: 杉山 遥 (PN)

・研究発表

- ・大阪大学大学院生命機能研究科 (フロンティアバイオサイエンス; FBS) ドクター発表会”

- 2022/2/12 (土)・2022/2/19 (土)・2022/5/15 (日)・2022/6/4 (土)

予算状況

- ・予算: 2019 年度: 約 1,000,000 円 (給与より補填, 内訳: 生体購入, 設備設置費用, 設備維持費)
- ・予算: 2020 年度: 約 1,200,000 円 (給与より補填, 内訳: 生体購入, 設備設置費用, 設備維持費)
- ・予算: 2021 年度: 約 1,200,000 円 (給与, 一部支援金 (永田様). 内訳: 生体購入, 設備設置費用, 設備維持費)
- ・予算計画: 2022 年度: 約 1,200,000 円 (給与より補填, 内訳: 生体購入, 設備設置費用, 設備維持費, 分析依頼費 等)

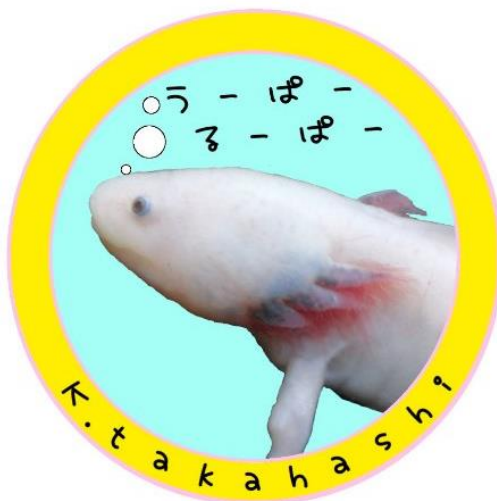
寄付・寄贈など

2022/5/29 現在、研究員の萩原様より、実態顕微鏡・大型モニター等、分析機器を寄贈いただきました。



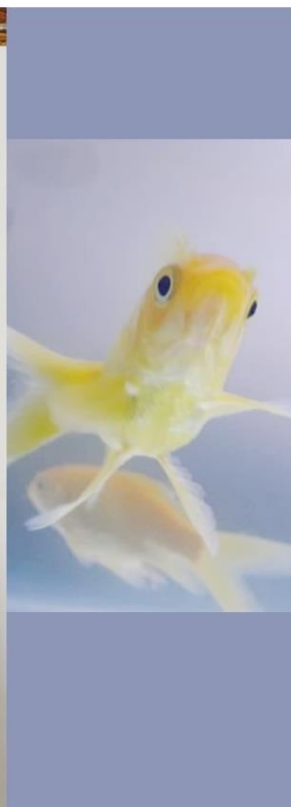
☆メンバーの声☆

名前 高橋 慶
 学年 2年
 食べ物 ポリン
 生き物 グッピー, ウーパールーパー
 きっかけ 石炭黄呼吸について気になって
 時にはらぼさんのTwitterア
 ントを見つけたから
 やりたい事 しじみの栄養実験
 抱負 気になる事は何事も挑戦



ペットショップで目と目が合ったその瞬間に
 一目惚れし、飼育することになりました。
 毎日いろいろな姿を見せてくれるので
 癒になる一方で笑
 これからも元気に長く生きてもらえるように
 がんばります！
 鳥龍 黎羅

名前: 横江 誼衡
 学年: 博士 2年
 好きな食べ物: 焼そば
 好きな生き物: 金魚, 俺
 参加のきっかけ: 寝癖がウーパールーパー
 の形になっていたのを
 杉山が発見した。
 やりたいテーマ: ウーパールーパーの餌の
 開発
 抱負: 為せば成る、為さねば成らぬ何事も



特集 2: 最新報告-1

アホロートルにおける睡眠と成長および概日リズムの関係性

Relationship between sleeping, growth, and circadian rhythm in the Axolotl, *Ambystoma mexicanum*

萩原 和晃 ^{1*}; 杉山 遥 (PN) ^{1**, ***}

Hagiwara Kazuaki, Sugiyama Haruka

¹⁾ウーパールーパー研究室 “はるらぼ 2nd”

¹⁾ HAL_Lab_Axolotl_2nd

since 2020～ (@lab_new2)

Twitter: https://twitter.com/lab_new2

e-mail: sugiyama.haruka.axolotl@gmail.com

^{*})責任著者 (Corresponding author),

^{**})主任研究者 (Principal Investigator; PI),

^{***}) 筆頭著者と同等の貢献度を持つ著者 (Equal contribution),

概要 Abstract

- ・アホロートルは“睡眠導入因子”として知られるメラトニンへの応答性を示すことから、“睡眠”を摂っている可能性がある。

Our results indicates that the Axolotl (*Ambystoma mexicanum*) responds to melatonin known as a “sleep inducer”. Thus, it is possible that Axolotl have a “sleep”.

- ・長時間の暗期を与えることで、疑似的な “睡眠” を摂ったアホロートルの成長は促進される。

Axolotl growth is promoted by the pseudo “sleep” in long-term dark period.

- ・アホロートルの活動リズムは、日周リズム; Light Dark (LD) 12:12 条件下において、薄明るい 6 時 および 18 時のタイミング (すなわち Zeitgeber time 0, 12) にピークを迎える、所謂キイロショウジョウバエ 型の二峰性のパターンを示す。

Circadian activity rhythm of Axolotl shows bimodal pattern during daily rhythm; Light Dark (LD) 12:12 condition, and they show activity peak around 6 AM and 6 PM; sunrise and sunset (i.e. Zeitgeber time 0, 12) like *Drosophila melanogaster*.

- ・アホロートルは、夜行性と昼行性の中間的な行動パターンを示し、薄明るいタイミングに餌を求めて活動し、真夜中および真昼に薄暗い巣穴へ隠れ、睡眠を摂取する可能性がある。

Axolotl shows intermediate locomotor pattern between that of nocturnal and of diurnal animal, which is possibly active in dimly-lit conditions and falls in asleep during midnight and noon in the darker nesting-hole.

Key words: Axolotl, *Ambystoma mexicanum*, sleep, circadian rhythm, chronobiology, nutrition, bimodal pattern, アホロートル, メキシコサンショウウオ, ウーパールーパー, 睡眠, 概日リズム, 日周リズム, 時間生物学, 栄養, 栄養学, 二峰性

背景: アホロートルの“睡眠”と時間生物学

Background: “Sleep” and Chronobiology in the Axolotl

ウーパールーパーとして知られるメキシコサンショウウオ (*Ambystoma mexicanum*; 以下、アホロートル) は、飼育界隈の一部では常々“夜行性”であると言われてきた。しかしながら、時間帯によっては日中にも行動している個体も散見され、実際に夜行性であるかどうかは曖昧であった。その一方で、何人かの飼育者の方々に公開アンケートによって調査したところ、生活習慣から夜間に餌を与える飼育者が多くおり、その上で生育状況も良好であるという傾向が見られた。また、同調査の中において暗闇下で餌を与えている場合もあり、暗闇と成長の間に相関がある可能性が考えられた (図 1 (A))。

少し話は逸れるが、通常生活の中で生物の多くは夜間に“睡眠”を摂ることで、成長ホルモンが分泌され、特に成長期における成長が大きく促進されることが知られている[1]。基本的に我々の睡眠は夜間であり、夜間は基本的には光を殆ど感知できない環境である。ここで少し先程の話を思い返すと、アホロートルも夜間・暗闇に餌を与えられることで十分に成長する可能性があることが分かる。このような背景から以下の 2 つの疑問が浮かぶ (図 1 (B))。

(i) アホロートルは、実際に寝ているのか? (i.e. 寝ることで良く育つのか?)

(ii) アホロートルは、結局昼行性なのか夜行性なのか? (i.e. いつ寝ているのか?)

そこで我々は今回、これらの疑問を解決するためにアホロートルの“睡眠と成長”について注目し、様々な検証を実施した。特に後半では、実際の活動リズムを動画によってリアルタイムに捉えることで、生物時計の制御機構の観点 (いわゆる“時間生物学”) から様々な調査・考察を行っている。

本論文では僭越ながら、これらの調査によって得られた知見について報告したいと思う。

結果と考察 Result and discussions

1. アホロートルは睡眠因子メラトニンへの応答性を示す

魚類・両性類は、脳の一部である松果体にてメラトニンを生合成し、脳下垂体中葉の刺激によって分泌する。

このメラトニンは、メラニン細胞刺激ホルモン (MSH) によって制御される、メラニン（黒色）色素顆粒を持つメラニン細胞内の色素拡散によって体色を濃くさせる作用と拮抗する。これにより、メラニン色素が蓄積された色素顆粒を収縮・凝集させることで体色を薄化させることで、周囲の環境に対して所謂“擬態”を行う習性があるとされている。アホロートルの擬態については十分な知見が得られておらず、どのようなタイミングで適応しているのかについては今後十分な調査が必要である [12, 28-30]。

一方で、アカハライモリなどの両性類には、メラトニン応答性を示すニューロンの存在が報告されていることから、アホロートルがメラトニンに応答できる可能性は決して低くはないと考えることができる。このメラトニンは、哺乳類において睡眠導入因子として知られており、日中に生合成されたセロトニンを元にして作られ、夜間になると分泌されることで“睡眠”を促進し、特に成長期には夜間の成長ホルモン分泌を促す [1-3]。正に前述した寝る子は育つ状態である (図 1 (B))。

尚、データベースである “Ambystoma mexicanum Genome Browser - Amex_PQ.v4 assembly” [4, 19]

(http://genomeasia.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway?genome=Amex_PQ.v4&hubUrl=http://ambystoma.uky.edu/hubExamples/hubAssembly/Amex_PQ.v4.HUB/hub.txt&redirect=manual&source=genome.ucsc.edu)

を用いて確認を行ったところ、アホロートルのゲノム中にメラトニン受容体の遺伝子群 (MTNR1B) の配列の存在が確認された。その他にも、アカハライモリにおいて松果体には光受容細胞が存在し、松果体の摘出によって概日リズムの消失が起こるという報告がある。また、その受容体は視床下部や中脳など脳内に広く分布していることが報告されていることから、アホロートルでもメラトニンが松果体から分泌され、概日リズムの調整に用いていることが予測された [5-12]。

そこで、飼育下の黒体色のアホロートルに対して、経口投与によってメラトニンを投与する試みを実施した (図 2)。経口投与で投与してから 1hr 経過後に観察した結果、体色の顕著な薄化が確認された (図 2 (A), (A'))。また、当グループにおいて保持している個体 30 匹の黒系個体 (ブラック, マーブル) を用いて同様の調査を実施した所、体色の顕著な薄化を示した個体が大多数を占める結果となった (図 2 (B))。これらの結果から、少なくとも飼育下のアホロートルはメラトニンに応答して体色変化を示す性質を持つことが示唆された。

これらの結果は、アホロートルの“睡眠”の可能性を肯定するものであった。このことから、次に我々は、アホロートルの成長とメラトニンの間の関係性について調査を実施することにした。

2. アホロートルは暗条件下にてメラトニンを多く分泌することで自身の成長を促進する

ここまでの結果に基づき、実際にメラトニンが成長に与える影響について調査を実施した (図 3)。飼育に際して、明暗のある通常の飼育条件を **Light-Dark 12:12 (LD 12:12)** とし、覆いを被せることで一日の大半を暗い中で過ごす“暗条件”を **Dark-Dark (DD)** として呼称している。(※ ここで注意したいのは、本来の時間生物学用語としての DD は、一切の光を当てない条件であるものの、今回の DD 条件はあくまでメラトニン分泌を目的としている。このことから、摂食のタイミングにて蛍光を当てることで、一定量のセロトニンの分泌促進や体内時計リセットの誘導を目指した。しかしながら、アホロートルがセロトニンを生合成しているかどうかについては、今回の調査では不明瞭のままであるため今後更に詳細な調査が必要な部分である。) 本調査では、測定開始時からの成長率について、飼育開始 120 日目 および 200 日目 において解析を実施した。実験群としては、以下の 4 つの条件について実施し、120 日目と 200 日目における成長率を経過観察 (図 3 (A)~(D)) した後、それぞれ実測値を算出し一元配置の分散分析にて統計解析を行った (図 3 (E))。

(A) LD 12:12 では通常の餌条件

(B) LD12:12 で成長因子を経口投与して生育させた個体

(C) DD 条件_通常餌

(D) DD 条件でメラトニンを経口投与して生育させた個体

解析の結果、成長因子を経口投与した個体は 120 日間で最も高い成長率を示した一方で、DD 条件での飼育個体は 200 日目にはある程度追いつくという結果を示した。また、200 日経過後も LD 12:12 の通常条件では、成長因子投与群や DD 条件群らの成長率と有意な差が見られた。また、統計的な差は見られなかったものの、DD_メラトニン投与群は、120 日目の段階で LD 12:12 の通常餌条件と比較して有意な差が見られたことから、暗条件下におけるメラトニン分泌が成長促進を促す可能性が考えられた。そして、4 群の中で、成長因子投与群が最も成長促進効果が強いことから、メラトニン分泌の下流に成長因子を含む所謂“成長ホルモン”の分泌促進が起きている可能性が考えられた。

これらの知見から、アホロートルは 暗条件下にて“睡眠”を摂取しており、その過程で成長因子を分泌することで成長を促進させている機構を考えることができる。

3. アホロートルは薄明るい時間帯に巣から出て活動する習性を持つ可能性がある

ここまでの結果から、アホロートルの“睡眠”について多くの知見が得られたが、実際に概日リズムに依存した固有の活動リズムを持つか否かについては、未だ世界中でも明確な報告が得られていない。尚、イモリにおいて、時計遺伝子 **Per2** の発現が確認されていること、および概日リズムの活動記録報告 [13-19] があることから、アホロートルでも同様のメカニズムが考えられた。

また、アホロートルの全ゲノム配列中に、時計遺伝子と相同の配列が存在するかどうか、データベースである“**Ambystoma mexicanum Genome Browser - Amex_PQ.v4 assembly**”を用いて確認を行った。

(http://genomeasia.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway?genome=Amex_PQ.v4&hubUrl=http://ambystoma.uky.edu/hubExamples/hubAssembly/Amex_PQ.v4.HUB/hub.txt&redirect=manual&source=genome.ucsc.edu)

検索の結果、**CLOCK, TIMELESS, PERIOD** の遺伝子については相同配列が確認された。メラトニン受容体の配列については、先程述べたように **MTNR1B** のみ確認された。一方で、**CYCLE** (≒**BMAL**) については確認できなかったが、**ARNTL** (**CYCLE** のオルソログ)、および **CRY** の配列は同様に確認できた。これらの検索結果から、アホロートルも時計遺伝子の発現があり、ヒトやショウジョウバエのような時計遺伝子産物の発現制御ループが機能していることが考えられた。

そこで我々は、ペットカメラ (**Reolink E1 Zoom**) を用いた経時的な動画撮影による活動調査を実施した (図 4)。明暗条件については、多少のズレはあるものの、基本的に **LD12:12** (6 時点灯, 18 時消灯 = **Zeitgeber time 0, 12**) の範疇で行動観察および動画撮影を実施している (詳細は“**材料と手法**”の項に記載)。この観察系モデルを、実験者にちなんで“**萩原モデル**”と今後呼称する。

今回の行動調査では、白色個体 (リューススティック) にて実施したため、体色変化については判別が難しかった部分もあったが、**15-16 時頃**に確認された際は **8 時頃**や **23 時頃**の結果と比較して、やや鰓の色味が濃いという結果を示した (図 4 (A))。このことから、夜間や早朝においてはメラトニン濃度が高く、その結果、メラニン色素などの色素顆粒が上皮細胞において凝集し、体色が薄くなっている可能性が考えられた。一方で、夕方を迎えた際に体色がやや濃くなることを踏まえると、早朝や夜間と比較して体内のメラトニン濃度が低くなる可能性が考えられた [12, 28-30]。すなわち、夕方にはアホロートルは起きている可能性があることが示唆された。次に活動リズムの解析に際し、数日間の撮影の中で、各時間帯においてこの個体が普段巣として用いている土管の中から、一定以上の距離を移動しているまたは抜け出して外出している比率について定量・算出した。その結果、点灯時の午前**6時**および消灯時間の**18時**に活動率のピークが出現することが明らかとなった (図 4 (B), (B'))。これらのことから、アホロートルはおそらく、**薄暗くなる夜明けのタイミングに巣から出て活動を開始し、採餌活動などを行い、日照のピークや真夜中には巣の中で待機し、また夕方になって薄明りになると積極的に活動を再開する**、というような活動リズムを持っている可能性が示唆された。本結果は、アカハライモリを用いた検討でも同様の知見の報告が見られており、アカハライモリとアホロートルの性質の近さを踏まえても、本考察をある程度肯定しうるものであると考えられる [16-17]。

尚、現在、複数の角度からの撮影を追加で実施し、アホロートルの活動リズムについて更なる詳細な解析と理解を試みている (萩原 & 杉山; 投稿準備中)。

4. メラトニンに応答したアホートルはその行動リズムを大きく変化させる

3. の項における行動観察・撮影の結果を元に、活動リズムについて 10 個体程、追加で簡易的に観察を実施した所、多少の個体差はあれ、同様の活動様式の傾向を示した。以下に詳細を示す。

具体的には、通常飼育から 30 日経過した個体 10 匹 (白色個体 4 匹, マーブル 3 匹, 黒色個体 3 匹) を用いて、給餌用プラスチックケース内に 1 匹ずつ投入後、各時刻から 1 時間以内の行動を観察した。光条件は、明暗 (LD12:12) 条件、恒暗 (DD) 条件、恒明 (LL) 条件を設定し、DD 条件は前日の暗期の延長から開始し、LL 条件は前日の明期の延長から開始した。尚、LED による時計因子のリセット・分解の可能性が懸念されるため、設備上の問題から動画撮影などは行わず、あくまで目視観察による評価に留めている。尚、動きの評価基準としては、遊泳行動をある程度の頻度で行う場合は“行動あり”として評価し、基本的にその場で留まって移動しない場合を“行動無し”と設定した。動画撮影時とは異なり、帰る巣穴が無い場合、行動に関する判定を遊泳・歩行への積極性の有無で判断している。また、今回は暗視するための設備が無いことから、実験者が暗闇に暗順応しながら動作について確認を行っている。水槽が透明であり、個体の体色が見やすい背景の上に設置することで、動作を観察しやすくなるよう工夫をしている。エサ条件は、通常餌条件およびメラトニン添加条件を設定し、6 時, 12 時, 18 時, 24 時 (ZT0, 6, 12, 18) のタイミングで給餌を行った。尚、メラトニンの経口投与は計測開始の 0 時の給餌時から実施した。給餌をする人間に対する反応なども鑑みて、行動観察は摂食前後の様子を見て総合的に判断した。ただし、採餌時直後には行動がやや抑制されることが懸念されたため記録の対象とは設定せず、給餌後の食べ残しに起因して餌につられて動かないように注意した。観察時刻開始時に給餌し 5 分程度経過後に新しい入れ物へ移動させた後、移動の刺激の影響も鑑みて 25~30 分静置後に再度観察を行った (材料と手法; 図 5)。

観察の結果、LD12:12 条件では動画による観察・撮影時と同様に、薄暗くなるタイミング (夜明けの 6 時付近、および日が沈む 18 時付近) で活発な動きを示した。DD 条件では、活動量を大きく低下させたものの、若干活動リズムは残っている印象を受けた。また、この時メラトニンを与えた個体は DD 条件と同様に活動量を大きく低下させた。DD 条件と比較しても、メラトニン投与個体は圧倒的に活動量を低下させることが分かった (図 5)。尚、ここで興味深いのは、活動量が低下したにも関わらず、餌を顔に近づけると反射的に摂食を行うことである。活動を大きく低下させるにも関わらず、摂食を行っていないければ今回の実験系は成立しないため、摂食をしない場合は飼育水への直接の添加を想定していたが、この場合飲水や皮膚からの吸収効率が不明瞭であったことから、経口投与が実施できたことは非常に実験効率を高めてくれたと言える。一方で、LL 条件ではリズムが乱れ、常に落ち着きがなく、周期的な活動リズムの様なパターンも殆ど見られなかった (図 5)。

ここまでの結果から、メラトニンが体色変化の調節だけでなく、活動リズムの制御を行うために分泌していることが示唆された。加えて、LL 条件では活動が抑制されないことから、メラトニンの生合成・分泌が巧く行えない可能性が考えられた。これらの知見を併せると、アホートルには**夜間 (暗条件下) においてメラトニンが分泌されることでアホートルの行動が大きく抑制される**機構を考えることができた。

尚、活動低下と体色の関係性は単に偶然ではなく、活動が活発な時は周囲の環境 (通常は底砂や泥に覆われている環境) に合わせて体色を濃くすることで生存し、巣に戻って活動率が低下する時間帯ではメラトニンが分泌されることで活動を大きく低下させることが考えられた。尚、細長い巣穴の中であれば体色が薄化していても外的から狙われるリスクが少ないこともあり、このような一見無防備な制御を行っていると考えられる。また、経口投与によるメラトニン投与時は、殆ど歩行活動を行わなくなってしまう (摂食は抑制されるものの反射的に行

う) ため、過剰な血中濃度となってしまった影響であると考えられ、自然界では夜間に活動をあまり行わないレベルでメラトニンのホメオスタシスを調整し、あまり体色が薄化されないようになっていることが想定される。

薄暗い時間帯に積極的な活動を示す理由として、暗期に積極的に成長ホルモン(Growth Factor; GF)を分泌することで、効率的に成長を促進するためであると考えられる。このリズムが崩壊することで、アホロートルにとってはストレスになってしまう可能性や発育不全になってしまう可能性が懸念される[20-23]。そこで我々は、成長や生育・生息を制御する詳細な機構を明らかにするため、光を継続的に当てる Light-Light (LL) 条件の設定・睡眠抑制に関わる因子の経口投与・産卵数の定量など、更に詳細な解析を実施した。その結果、栄養状態の悪化や明暗状態の異常によって、産卵数の顕著な低下が見られた。逆に、暗期の増加に伴った睡眠促進により、産卵数の増加が見られた(補足図4)。これらの結果から、生育に栄養の摂取・貯蔵を、特に繁殖に必要な夜間に積極的に行う可能性が示唆された。また、睡眠に伴った成長制御の下流因子の探索を実施するにあたり、ヒスタミン阻害剤による強制的な睡眠の誘導や、直接的な成長ホルモンの経口投与、男性ホルモン分泌促進剤の経口投与による成長ホルモン分泌誘導、整腸作用のある漢方薬・六君子湯(および主成分であるグレリンによる)成長促進誘導[23-27]などに注目した。我々の120日間における検討の結果、非常に顕著な成長促進が確認された(補足図5,6)。我々の前回の発表にて明らかにした成長制御に関わる因子の探索の中でも、グレリンによる有意な成長促進効果を明らかにしており、今回の睡眠にまつわる研究結果は、この前回の結果を大きく肯定しているといえる。これらの知見を併せることで、補足図7に示すようなモデルを構築することができる。

総括 Conclusion

今回の研究によって、両生類の“睡眠”に関する大きなヒントを得ることができたと言える。また、成長ホルモンの分泌が、薄暗い所で積極的に行われる可能性が高いことが生物間に共通であるという一つの大きな可能性を見出すことができた。すなわち、アホロートルの時間生物学的な試験・解析から、ヒトやマウスの研究への還元がある程度有益であるといえる。

尚、今回の結果に基づき、睡眠の機構と体色変化の機構が連動していると我々は考えているが、実際に背景への擬態などの戦略を持っている場合、概日リズムとは別で体色調整を行う可能性もあり、この場合メラトニン濃度への応答性はそこまで高くないか睡眠のように見えている現象は、たまたま実験室内で設定された LD 12:12 の明暗周期に応答しているだけの結果論でしかない可能性も考えられる。

このように、まだまだ本研究で未解明であった部分は多いが、血液によるホルモン分析など、更なる詳細な解析を行うことで、アホロートルの成長・睡眠・行動についてより詳細に明らかにしていきたい。現在我々は、アホロートルの成長制御にとって重要な因子について、更に長期的な解析を実施しているため、今後は成長ホルモン分泌に必要と思われる因子について同定し、睡眠と栄養貯蔵などの栄養学的な関連性をより詳細に調査することで、アホロートルの生態・成長メカニズムについて更に理解を深めていきたいと考えている。

材料と手法 Materials and Methods

本研究には、メキシコサンショウウオ（ウーパールーパー）を用いた。尚、本項に記載されていない内容は、基本的に本文中に記載されている条件を参照のこと。

飼育環境および観察・撮影条件（結果と考察_2）

成長実験には 30-50mm の幼体を用い写真を撮影後、その後定量比較に用いるタイミング（撮影開始から 60 日後、120 日後および 200 日後）における成長後個体の撮影像と共に、画像解析ソフト Image J (Color FootPrint) にて測定を行った。飼育時の水槽は、本実験にて用いる個体では全てタイミングを統一し、成長過程に合わせて飼育水槽を大きくしていく方式を取った。高ミネラル水（硬水）作製時は、瀬戸内海産の荒塩を用いて調整を行った。（100g 当たり NaCl 94.0g、MgCl₂ 150mg）。給餌は週 2-3 回、ZT および CT15-17（午後 9-11 時）に必ず行った他、栄養試験の際には、餌中に混合した粉末成分を経口投与にて摂取させた。実験群への給餌の頻度は一定に合わせた。

睡眠実験群の誘導の際は、暗所にて飼育を行った。また、給餌の際にはメラトニンの経口投与を行った。尚、本研究における生育実験の際は、あくまで夜間におけるメラトニン依存的な成長ホルモン分泌促進を目的としたことから、メラトニンの原材料であるセロトニンを十分に生合成・分泌させるために、食事のタイミングには 2-3hr 程度の期間、光を当てている（ただし、後述する行動観察時の LD12:12 条件では、メラトニンによる成長ホルモン分泌を考慮していないため、給餌時に光を当てていない）。

統計解析には、Graphpad Prism ver.6 を用いて One Way ANOVA; turkey test, *p<0.05 にて有意差解析を行った。

飼育環境および撮影条件 “萩原モデル”（結果と考察_3）

アホロートル個体

- ・ゴールデン約 200mm（2022 年 2 月時点; 2021/10/10 時点では 70mm）
- ・リューススティック 170mm（2022 年 2 月時点; 2021/11/5 時点では 70mm）

水槽: 600mm 水槽（幅 600mm ×奥行 300mm ×高さ 360mm）

水量: 約 48L

水温: Min 17℃～

中和剤: ジェックス 金魚元気 うるおう水づくり 500ml

餌: ペット用 ウーパールーパーの主食™（コメット◎）

底砂: ボトムサンド 1kg（スドー）× 6 袋

フィルタ: バリューエックスパワーフィルター VX-75（テトラ）

ヒーター: NEW セーフカバー ヒートナビ SH160（Gex）

ライト: ZENSUI LED PLUS 600mm

玩具・備品: スドー 土管 中, スドー 土管 大, カミハタ いそぎんちゃんくん ピンク M

撮影環境

- ・カメラ: Reolink E1 Zoom
- ・台数: 3 台
- ・接続: 5GHz wifi
- ・録画サーバ HW; CPU: Ryzen 3 PRO 4350G, Memory : 16GB ECC
- ・録画サーバ OS: Windows Server 2019 Essentials

- ・サーバ容量: 16.3TB (6TB HDD×4 台 RAID5)
- ・サーバネットワーク: 10Gbps

飼育環境および観察条件 (結果と考察_4)

通常飼育から 30 日経過した個体 10 匹 (白色個体 4 匹, マーブル 3 匹, 黒色個体 3 匹) を用いて、給餌用プラスチックケース内に 1 匹ずつ投入後、各時刻から 1 時間以内の行動を観察した。

光条件は、明暗 (LD12:12) 条件、恒暗 (DD) 条件、恒明 (LL) 条件を設定し、DD 条件は前日の暗期の延長から開始し、LL 条件は前日の明期の延長から開始した。

LED による時計因子のリセット・分解の可能性が懸念されるため、設備上の問題から動画撮影などは行わず、あくまで目視観察による評価に留めている。

動きの評価基準としては、遊泳行動をある程度の頻度で行う場合は“行動あり”として評価し、基本的にその場で留まって移動しない場合を“行動無し”と設定した。動画撮影時とは異なり、帰る巣穴が無いため、行動に関する判定を遊泳・歩行への積極性の有無で判断している。

今回は暗視するための設備が無いことから、実験者が暗闇に暗順応しながら動作について確認を行っている。水槽が透明であり、個体の体色が見やすい背景の上に設置することで、動作を観察しやすくなるよう工夫をしている。

エサ条件は、通常餌条件およびメラトニン添加条件を設定し、6 時, 12 時, 18 時, 24 時 (ZT0, 6, 12, 18) のタイミングで給餌を行った。尚、メラトニンの経口投与は計測開始の 0 時の給餌時から実施した。給餌をする人間に対する反応なども鑑みて、行動観察は摂食前後の様子を見て総合的に判断した。ただし、採餌時直後には行動がやや抑制されることが懸念されたため記録の対象とは設定せず、給餌後の食べ残しに起因して餌につられて動かないように注意した。観察時刻開始時に給餌し 5 分程度経過後に新しい入れ物へ移動させた後、移動の刺激の影響も鑑みて 25～30 分静置後に再度観察を行った。

Sequence information of Gene, Genome, mRNA (transcript)

遺伝子・ゲノム・mRNA 配列情報

MTNR1A 配列

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/4543/ortholog/?scope=7776>

MTNR1B 配列

http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr7%3A1757638602%2D1757683447&hgid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF

GAPDH 配列

http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgc?hgid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr2Q&l=655211832&r=655212207&o=655211832&t=655212207&q=hub_81596_AmexGeneModels&i=AMEXTC_0340000229303_GAPDH

Axolotl_CLOCK

<http://genome-asia.ucsc.edu/cgi->

bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr6Q%3A1008982381%2D1011647079&hgid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF

Axolotl_TIMELESS 配列

<http://genome-asia.ucsc.edu/cgi->

bin/hgTracks?htgroup_Gene_Models_close=0&htgroup_Nowosh_assembly_close=0&htgroup_map_close=0&htgroup_transcriptomes_close=0&htgroup_RNAseq_Bryant_close=0&htgroup_RNAseq_Dwaraka_close=0&htgroup_RNAseq_Nowoshlow_close=0&htgroup_RNAseq_Lan

qebio_close=0&htgroup_Nanopore_close=0&htgroup_WG_seq_reads_close=0&htgroup_SNP_density_close=0&htgroup_VARIATIONS_close=0&htgroup_Epiogenetics_tracks_close=0&htgroup_other_close=0&hgid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF&position=timeless

#&ht_positionInput=timeless&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr2Q&l=655211832&r=655212207&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0

Axolotl_PERIOD 配列

http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr1P%3A193968077%2D194012649&hgid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF

Axolotl_ARNTL (ARNTL1, 2; ショウジョウバエ Cycle のオルソログ) 配列

<http://genome-asia.ucsc.edu/cgi->

bin/hgTracks?htgroup_Gene_Models_close=0&htgroup_Nowosh_assembly_close=0&htgroup_map_close=0&htgroup_transcriptomes_close=0&htgroup_RNAseq_Bryant_close=0&htgroup_RNAseq_Dwaraka_close=0&htgroup_RNAseq_Nowoshlow_close=0&htgroup_RNAseq_Lan

qebio_close=0&htgroup_Nanopore_close=0&htgroup_WG_seq_reads_close=0&htgroup_SNP_density_close=0&htgroup_VARIATIONS_close=0&htgroup_Epiogenetics_tracks_close=0&htgroup_other_close=0&hgid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF&position=ARNTL

#&ht_positionInput=ARNTL&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0

CRY family (CRY1, CRY2 他) 配列

<http://genome-asia.ucsc.edu/cgi->

bin/hgTracks?htgroup_Gene_Models_close=0&htgroup_Nowosh_assembly_close=0&htgroup_map_close=0&htgroup_transcriptomes_close=0&htgroup_RNAseq_Bryant_close=0&htgroup_RNAseq_Dwaraka_close=0&htgroup_RNAseq_Nowoshlow_close=0&htgroup_RNAseq_Lan

qebio_close=0&htgroup_Nanopore_close=0&htgroup_WG_seq_reads_close=0&htgroup_SNP_density_close=0&htgroup_VARIATIONS_close=0&htgroup_Epiogenetics_tracks_close=0&htgroup_other_close=0&hgid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF&position=CRY&h

gt_positionInput=CRY&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=AMEXG_0030009008&l=273070&r=847131&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0

BRWD family (Brwd1, 3) 配列

<http://genome-asia.ucsc.edu/cgi->



[bin/hgTracks?hgtroup_Gene_Models_close=0&hgtroup_Nowosh_assembly_close=0&hgtroup_map_close=0&hgtroup_transcriptomes_close=0&hgtroup_RNAseq_Bryant_close=0&hgtroup_RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtroup_RNAseq_Langebio_close=0&hgtroup_Nanopore_close=0&hgtroup_WG_seq_reads_close=0&hgtroup_SNP_density_close=0&hgtroup_VARIATIONS_close=0&hgtroup_Epiogenetics_tracks_close=0&hgtroup_other_close=0&hgsid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF&position=BRW0&hgButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](#)

FBXL family (FBXL2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ,13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtroup_Gene_Models_close=0&hgtroup_Nowosh_assembly_close=0&hgtroup_map_close=0&hgtroup_transcriptomes_close=0&hgtroup_RNAseq_Bryant_close=0&hgtroup_RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtroup_RNAseq_Nowoshlow_close=0&hgtroup_RNAseq_Langebio_close=0&hgtroup_Nanopore_close=0&hgtroup_WG_seq_reads_close=0&hgtroup_SNP_density_close=0&hgtroup_VARIATIONS_close=0&hgtroup_Epiogenetics_tracks_close=0&hgtroup_other_close=0&hgsid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF&position=FBXL&hgButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

FOS (FOS1, 2, L, B) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtroup_Gene_Models_close=0&hgtroup_Nowosh_assembly_close=0&hgtroup_map_close=0&hgtroup_transcriptomes_close=0&hgtroup_RNAseq_Bryant_close=0&hgtroup_RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtroup_RNAseq_Nowoshlow_close=0&hgtroup_RNAseq_Langebio_close=0&hgtroup_Nanopore_close=0&hgtroup_WG_seq_reads_close=0&hgtroup_SNP_density_close=0&hgtroup_VARIATIONS_close=0&hgtroup_Epiogenetics_tracks_close=0&hgtroup_other_close=0&hgsid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF&position=FOS&hgButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

光受容タンパク質 (OPN3, 5) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtroup_Gene_Models_close=0&hgtroup_Nowosh_assembly_close=0&hgtroup_map_close=0&hgtroup_transcriptomes_close=0&hgtroup_RNAseq_Bryant_close=0&hgtroup_RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtroup_RNAseq_Nowoshlow_close=0&hgtroup_RNAseq_Langebio_close=0&hgtroup_Nanopore_close=0&hgtroup_WG_seq_reads_close=0&hgtroup_SNP_density_close=0&hgtroup_VARIATIONS_close=0&hgtroup_Epiogenetics_tracks_close=0&hgtroup_other_close=0&hgsid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF&position=Opn&hgButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=AMEXG_0030009008&l=273070&r=847131&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

Insulin 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtroup_Gene_Models_close=0&hgtroup_Nowosh_assembly_close=0&hgtroup_map_close=0&hgtroup_transcriptomes_close=0&hgtroup_RNAseq_Bryant_close=0&hgtroup_RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtroup_RNAseq_Nowoshlow_close=0&hgtroup_RNAseq_Langebio_close=0&hgtroup_Nanopore_close=0&hgtroup_WG_seq_reads_close=0&hgtroup_SNP_density_close=0&hgtroup_VARIATIONS_close=0&hgtroup_Epiogenetics_tracks_close=0&hgtroup_other_close=0&hgsid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF&position=Insulin&hgButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

AKT (AKT1, AKT2) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtroup_Gene_Models_close=0&hgtroup_Nowosh_assembly_close=0&hgtroup_map_close=0&hgtroup_transcriptomes_close=0&hgtroup_RNAseq_Bryant_close=0&hgtroup_RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtroup_RNAseq_Nowoshlow_close=0&hgtroup_RNAseq_Langebio_close=0&hgtroup_Nanopore_close=0&hgtroup_WG_seq_reads_close=0&hgtroup_SNP_density_close=0&hgtroup_VARIATIONS_close=0&hgtroup_Epiogenetics_tracks_close=0&hgtroup_other_close=0&hgsid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF&position=AKT&hgButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr2Q&l=130532924&r=130760499&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

YAP1 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=AMEXG_0030009008&l=3A273071%2D847131&hgsid=765689468_1k5HuQYpWiyBF4noFYvpNY67a7nF)



出典 References

- 1). 厚生労働省 HP__e-ヘルスネット__休養・こころの健康__健やかな睡眠と休養__眠りのメカニズム
<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/heart/k-01-002.html>
- 2). 大川 匡子 (2007). 第3章 健康なくらしに寄与する光_(2)光の治療的応用—光による生体リズム調節—(平成19年9月5日. 文部科学省科学技術・学術審議会・資源調査分科会報告書—光資源を活用し、創造する科学技術の振興—持続可能な「光の世紀」に向けて—).
https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu3/toushin/attach/1333542.htm
- 3). Russell 他 (2020). Circadian Photoreception in Humans and Mice. *Biology* (Basel). Jul; 9(7): 180. doi: 10.3390/biology9070180 PMID: 32708259
- 4). Sergej 他 (2018). The axolotl genome and the evolution of key tissue formation regulators. *Nature*. Jul;559(7712):E2. doi: 10.1038/s41586-018-0141-z.
- 5). Nana 他 (2015). Recovery from Age-Related Infertility under Environmental Light-Dark Cycles Adjusted to the Intrinsic Circadian Period. *Cell Rep.* 2015 Sep 1;12(9):1407-13. DOI: 10.1016/j.celrep.2015.07.049 PMID: 26299967
- 6). Zaikei Shimbun (2015). 体内時計が狂うと不妊症になりやすいことを明らかに—阪大・中村准教授ら.
9月22日 14:01. <https://www.zaikei.co.jp/amp/article/20150922/270239.html>
- 7). Nakahara 他 (2003). Bimodal circadian secretion of melatonin from the pineal gland in a living CBA mouse. *Proc Natl Acad Sci USA.* Aug 5; 100(16): 9584–9589. doi: 10.1073/pnas.1631069100 PMID: 12874384
- 8). 本多 和樹 (2007). 睡眠研究と動物モデル. *日薬理誌 (Folia Pharmacol. Jpn.)* 129, 413～417.
- 9). 井上 祥二郎 (2005). ヒトや動物はなぜ眠るのか. *バイオメカニズム学会誌*, Vol.29, No.4.
- 10). 飯郷 雅之 (2011). メラトニン研究の歴史. *時間生物学 (時間生物学会)*. Vol.17, No.1, P23-34.
- 11). 田 畑 満 生 (1986). 魚類のサーカディアンリズムと松果体. *動物生理*. Vol.3, No.3. p103-112.
- 12). 東邦大学メディアネットセンター__青い魚はなぜ青い?__—魚の体色変化の不思議を探る—__3.色素胞運動のホルモンによる制御. <https://www.mnc.toho-u.ac.jp/v-lab/fish/soho/change3.html>
- 13). 後藤 伸子 (2019). 糖代謝における睡眠の重要性. *慶應保健研究 (慶應義塾大学保健管理センター)*, 37 (1), 023～028.
- 14). 岡田 令子 (2016). 両生類における下垂体ホルモン放出因子の役割の特異性とその意義. *比較内分泌学*. Vol. 42. No. 158.
- 15). George A.Bubenika and Shiu FunPang (1997). Melatonin Levels in the Gastrointestinal Tissues of Fish, Amphibians, and a Reptile. *Volume 106, Issue 3, June 1997, Pages 415-419.*
- 16). 千葉 篤彦 (1999-2000). 両生類および魚類における脳内概日時計の所在とその機能の解析. *KAKEN> 研究*

課題を探す. <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-11640686/>

17). 長井 清香 (2000). 有尾両生類の概日行動リズムの季節変化と繁殖サイクル. 博士論文 (奈良女子大学). 博士 (理学). 甲第 125 号. ID 8000000191406. <https://dl.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/3170244/45?tocOpened=1>

18). M. Kikuchi, K. Aoki (1982). The photoreceptor cell in the pineal organ of the Japanese common newt. *Experientia* volume 38, pages1450–1451.

19). Gersende Maugars 他 (2020). New Insights Into the Evolutionary History of Melatonin Receptors in Vertebrates, With Particular Focus on Teleosts. *Front. Endocrinol.*, 24 September.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2020.538196>

20). 森山 俊介 (2002). 魚類の成長促進における成長ホルモンおよびインスリン様成長因子. イラストエッセイ (その 8). P9-10.

21). 平野 哲也 (1990-1993). 魚類における成長ホルモンの合成・分泌および作用機序. KAKEN> 研究課題を探す. <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-02405003>

22). 小田 裕昭 (2015). 不規則な摂食タイミングが肝臓概日時計異常とコレステロール代謝異常を導く分子メカニズムの解析. *オレオサイエンス (Japan Oil Chemists' Society)*. 第 15 巻_第 2 号, P13-19.

23). 並木 隆雄. 2016. 六君子湯のメカニズム【成長ホルモン分泌物質グレリンを増加させることで、摂食増進などに効果を発揮】No.4814 (2016 年 07 月 30 日発行) P.59.

24). 新井 誠人, 松村 倫明, 吉川 正治, 今関 文夫, 横須賀 収. 2011. 機能性ディスペプシアに対する六君子湯の有用性の検討：エビデンス確立に向けて. *日薬理誌 (Folia Pharmacol. Jpn.)* 137. 18～21.

25). ネットの薬屋さん__睡眠で筋肉を大きく育てる？筋トレに睡眠が重要な理由 (2019)
https://www.jimmycarterlibrary.org/column_diet/0008.php

26). 杉山 遥 (2021) メキシコサンショウウオの成長・生育を制御する因子の探索.
Exploring growth regulatory factor and environment for Axolotl, *Ambystoma mexicanum*.
ウーパールーパー研究室はるらぼ・会報誌 ウーパールーパーだより Vol 1.3. p.7-17

27). *Nature* ダイジェスト. Vol. 9 - No. 10. (2022). アスリートはどこまで超人化するか？
doi : 10.1038/ndigest.2012.121012
原文 : *Nature* (2012-07-19) | doi: 10.1038/487287a | Superhuman athletes

28). メラトニンとは - コトバンク kotobank.jp
<https://kotobank.jp/word/メラトニン-141707>

29). メラニン色素とは- コトバンク kotobank.jp
<https://kotobank.jp/word/メラトニン-141709>

30). David Sugden et al. (2004). Melatonin, Melatonin Receptors and Melanophores: A Moving Story. *Pigment Cell Research*. Volume17, Issue5. October. Pages 454-460.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0749.2004.00185.x>

参考・データベース情報

アホロートルのゲノム検索ブラウザ.

>“Ambystoma mexicanum Genome Browser - Amex_PQ.v4 assembly”

http://genomeasia.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway?genome=Amex_PQ.v4&hubUrl=http://ambystoma.uky.edu/hubExamples/hubAssembly/Amex_PQ.v4.HUB/hub.txt&redirect=manual&source=genome.ucsc.edu

プライマー設計・遺伝子解析依頼時に使用されたサイト

>Primer3_plus

<https://www.bioinformatics.nl/cgi-bin/primer3plus/primer3plus.cgi>

>Primer-BLAST

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>

他

配列確認・検索および解析依頼等に使用されたサイト

>Snap Gene viewer (Dotmatics)

<https://www.snapgene.com/snapgene-viewer/>

謝辞 Acknowledgments

本研究をまとめるにあたり、表紙監修・動画撮影などに中心的に活躍して下さった萩原様、情報提供・ご助言を下さった狩本様、今回も生育実験の一部確認を行って下さった高橋様、SNS などの複数の媒体で情報提供下さった皆様、並びに同業者の皆様等、多くの方々のお力添えがありました。この場を借りて改めて心より御礼申し上げます。

今回の杉山研初の共著ありのお仕事ですが、決して私一人によるものではなく、いつもながら、ひとえに皆様のご協力の賜物であると存じます。心より感謝申し上げます。本当にありがとうございました。そしてこれからもずっと、杉山研が更に発展することを切に祈ります。

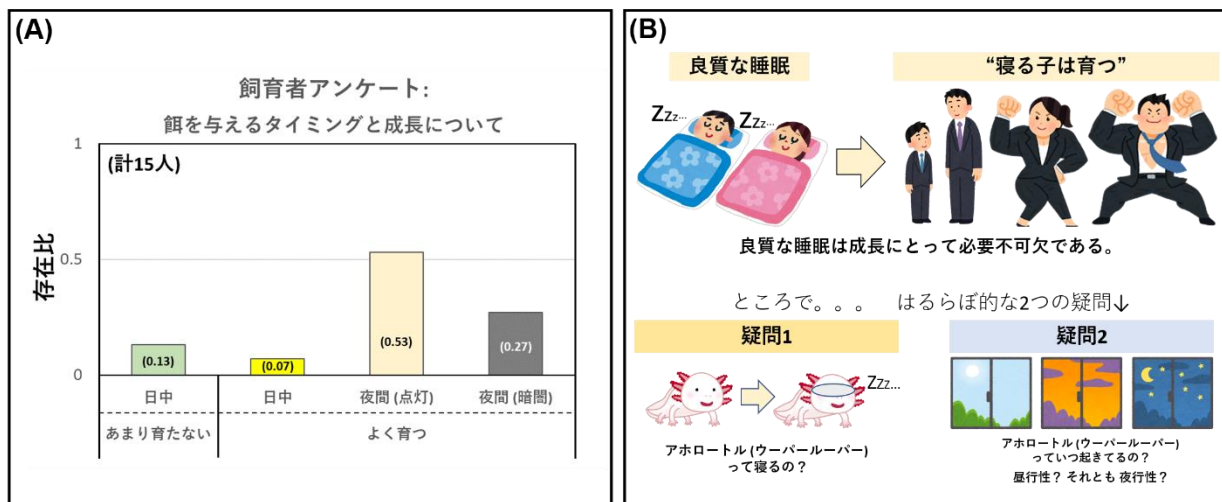


図1: 睡眠と成長の関係性; “寝る子は育つ”の法則



図2: アホロートルは睡眠因子メラトニンへの応答性を示す

生育開始から120日付近の個体(ブラック)に対し、経口投与でメラトニンを摂取させたところ、顕著な体色変化を示した。

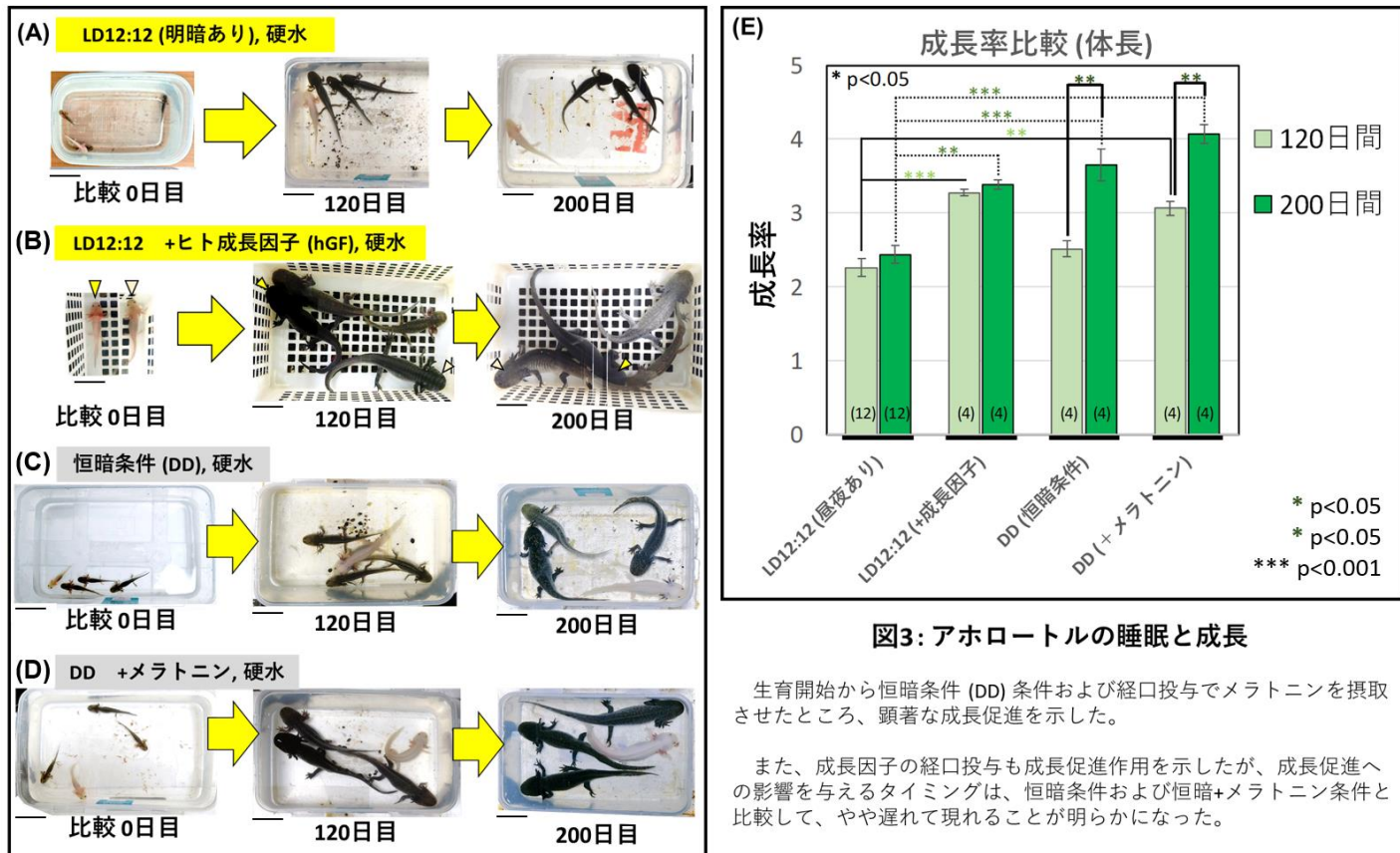


図3: アホロートルの睡眠と成長

生育開始から恒暗条件 (DD) 条件および経口投与でメラトニンを摂取させたところ、顕著な成長促進を示した。

また、成長因子の経口投与も成長促進作用を示したが、成長促進への影響を与えるタイミングは、恒暗条件および恒暗+メラトニン条件と比較して、やや遅れて現れることが明らかになった。

Scale bars: 50mm

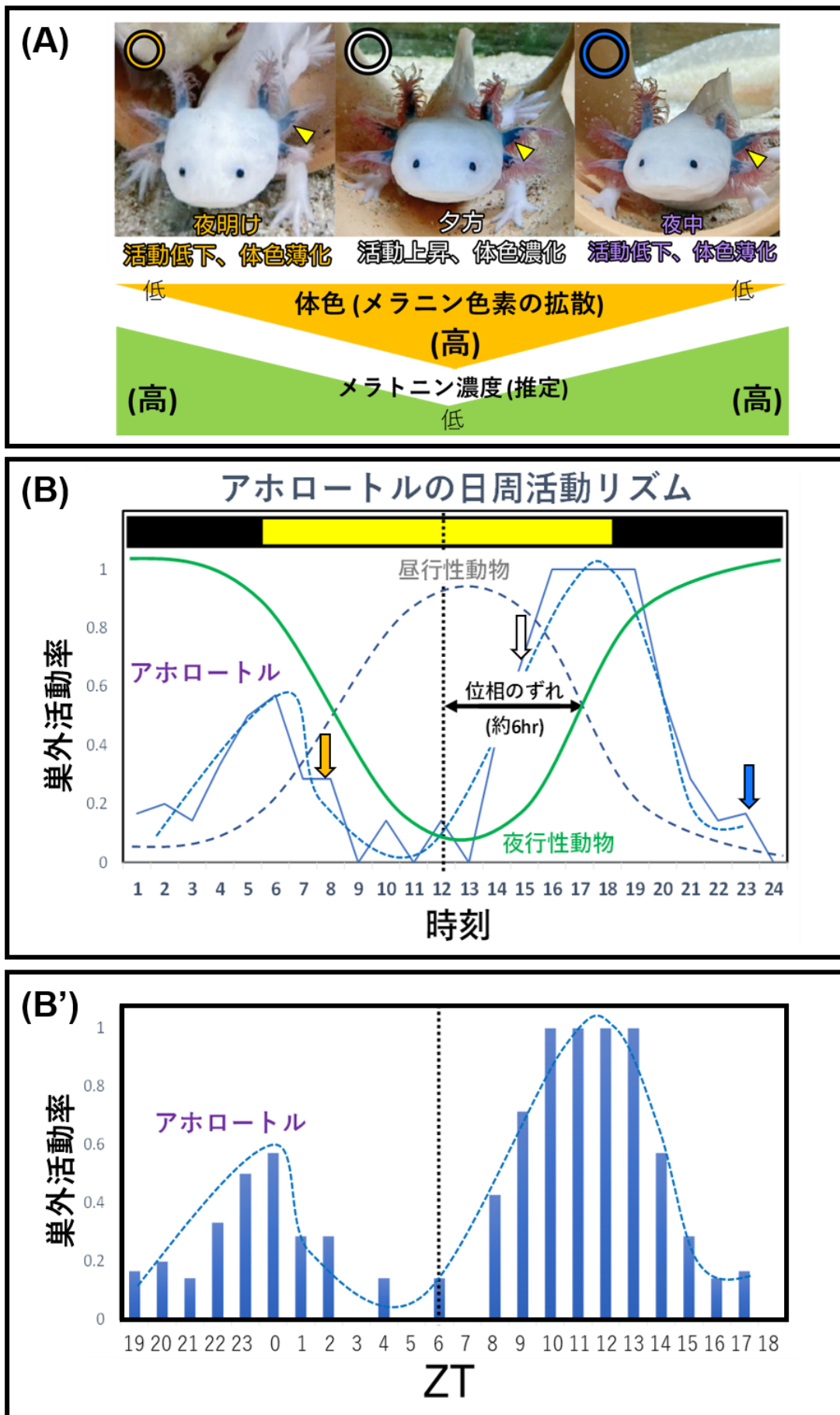


図4: アホロートルのリアルタイム行動観察の結果

アホロートルの日周活動リズム

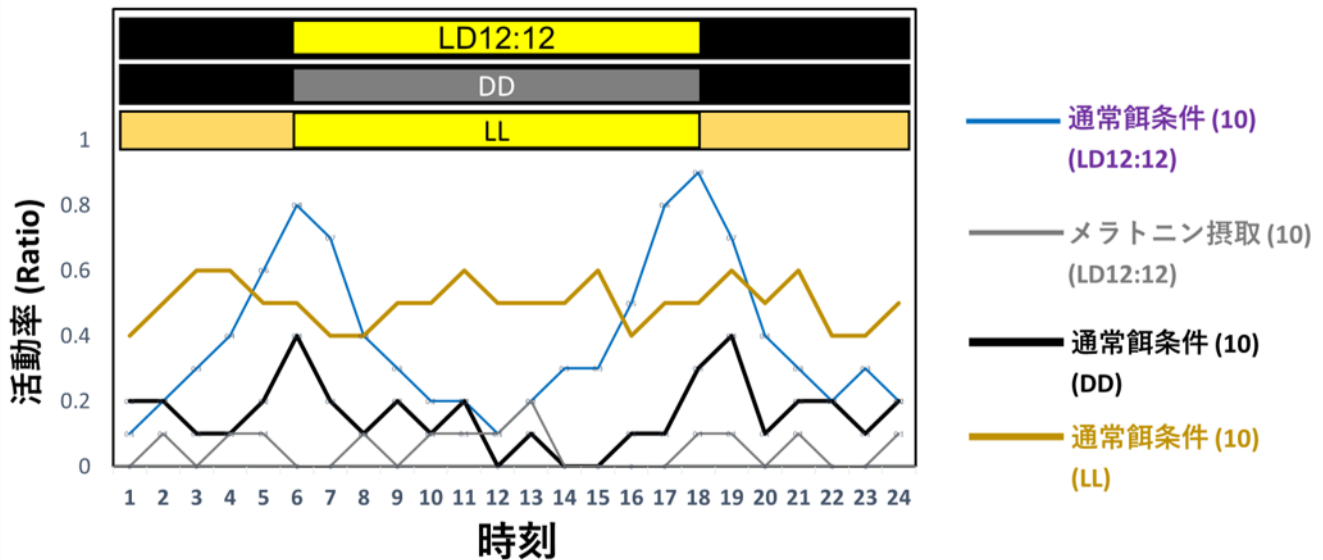
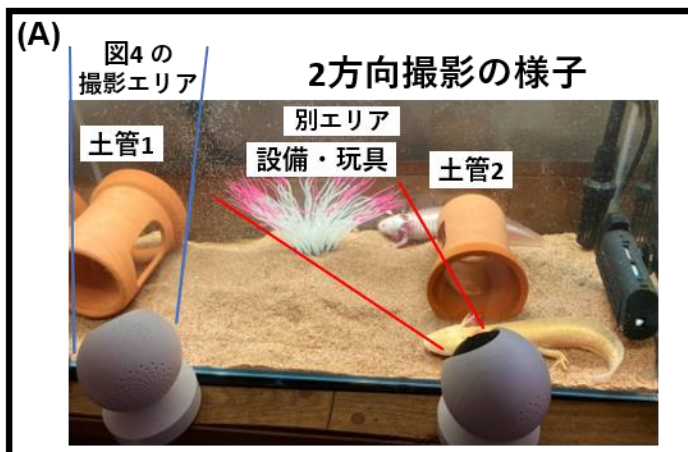


図5: アホロートルの活動リズムにメラトニンが与える影響



(A) 撮影時の全体像

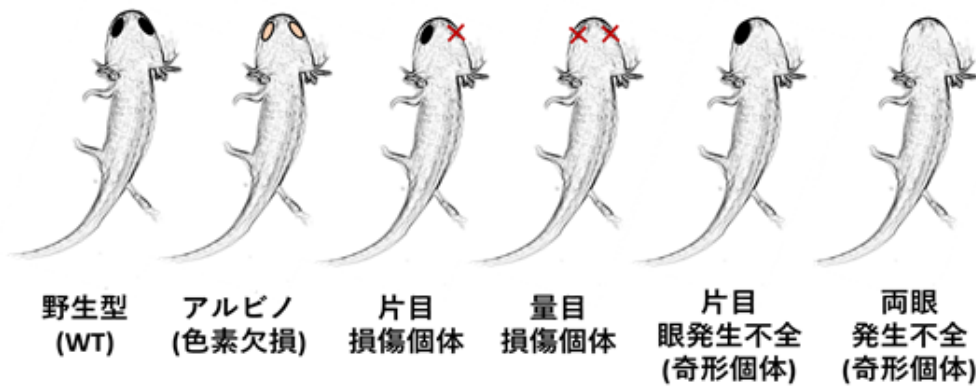


(B) 図4の撮影エリア

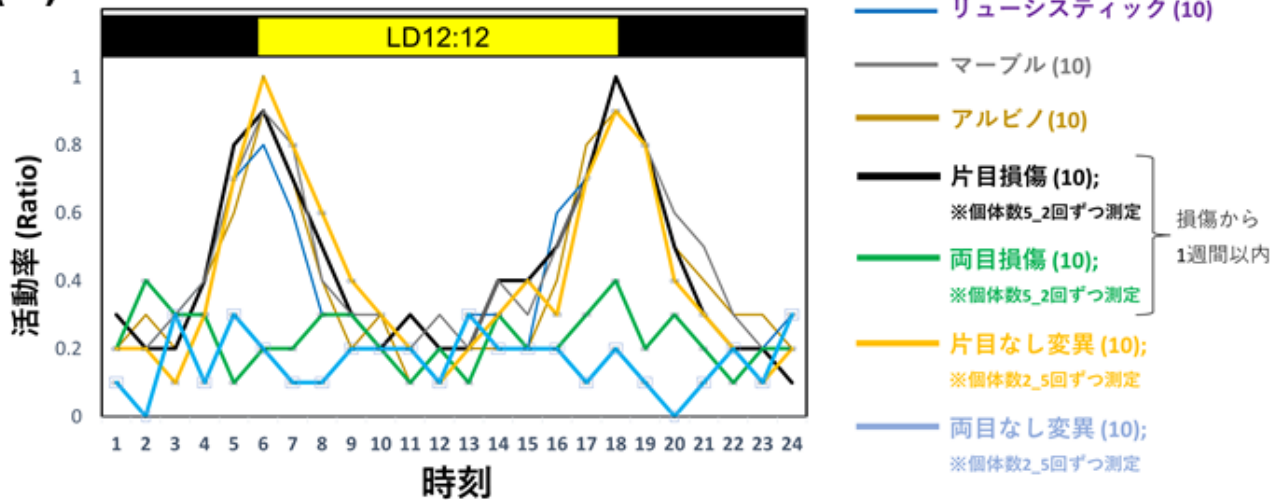
補足図1: アホロートル行動観察のための撮影装置・撮影の様子

図4における撮影状況を示す。
LD12:12. 夜間の撮影は赤外線ライトにて可視化している。
今後、これらをまとめて“萩原モデル”と呼称する。

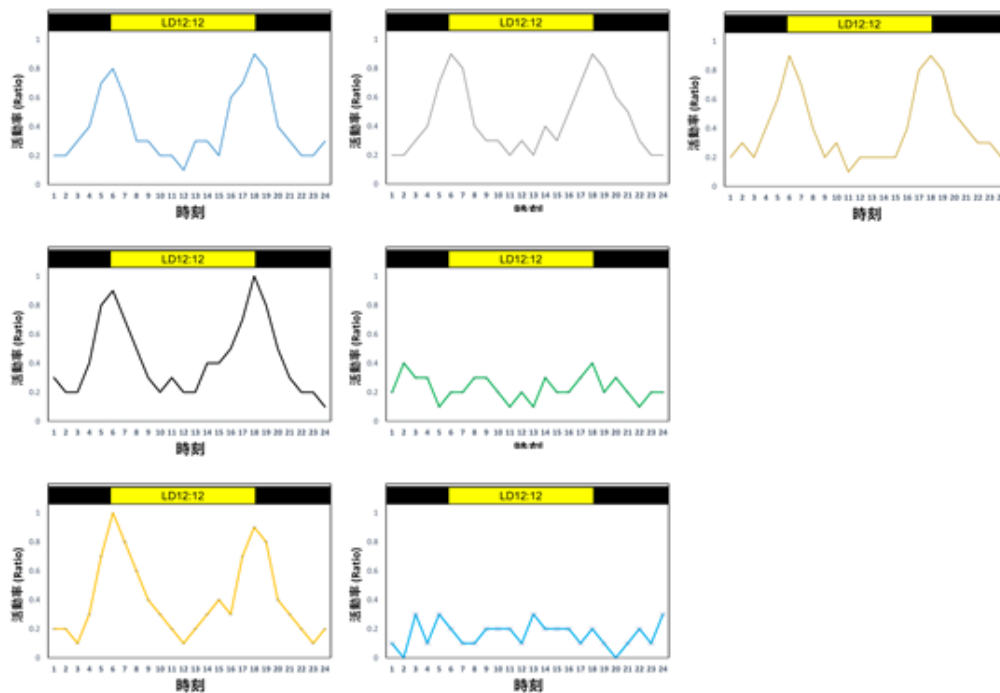
(A) アホロートルの眼の特徴モデル



(B) アホロートルの日周活動リズム

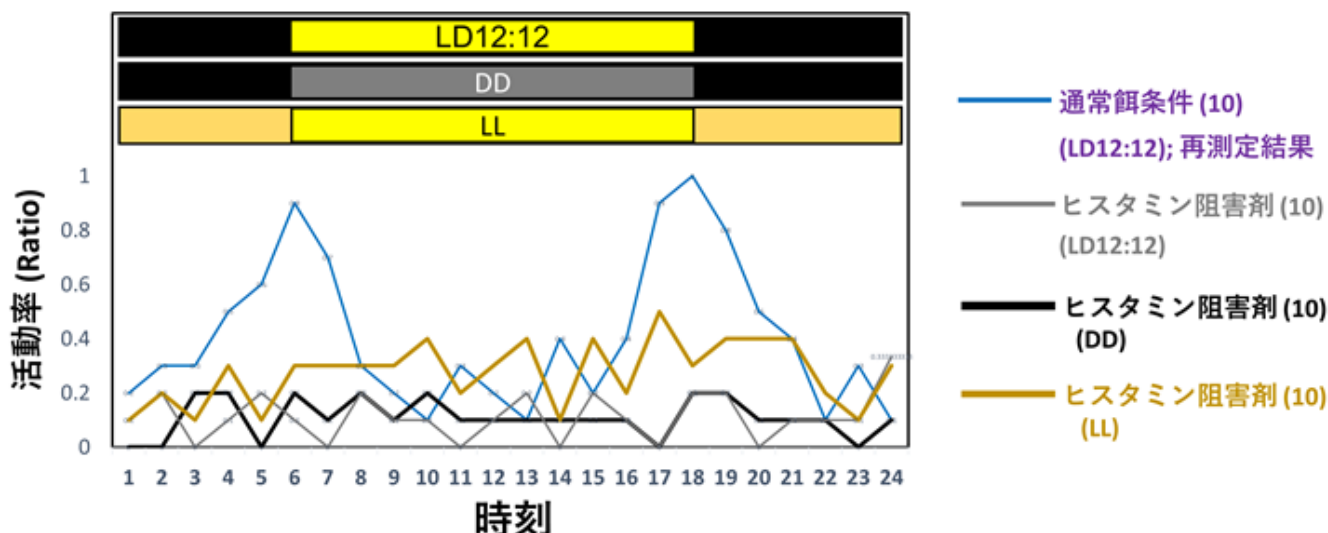


(B')



補足図2: アホロートルの概日リズム調整や睡眠の制御における視細胞からの光刺激入力の影響

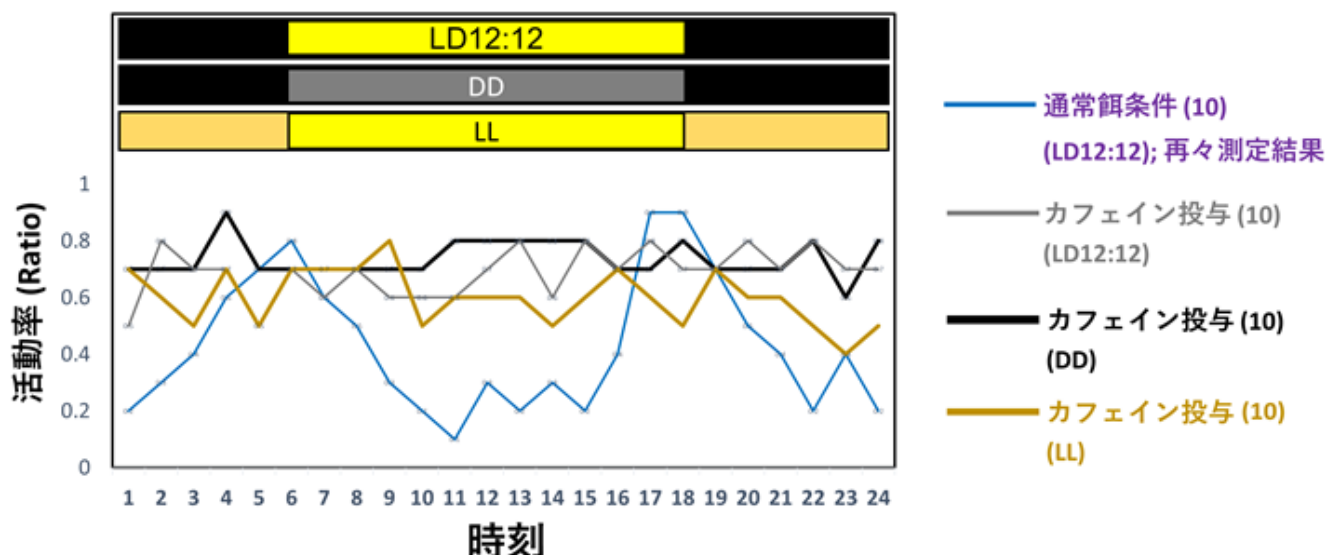
(A) ヒスタミン阻害剤投与 (睡眠促進) 時に
おけるアホロートルの日周活動リズム



(A) アホロートルへのヒスタミン阻害剤投与時の概日活動リズムへの影響

睡眠導入剤として知られるヒスタミン阻害剤系睡眠薬を投与し、アホロートルの行動への影響を解析した。実験に際し、ヒスタミン阻害剤の影響が強すぎるため、一定の感覚での安定した経口投与が難しかった。そのため、この実験時の測定時は、餌の投与を全ての条件で行わず、飼育水中に添加することで、継続的な摂取をさせるように設定した。

(B) カフェイン投与 (覚醒促進) 時に
おけるアホロートルの日周活動リズム



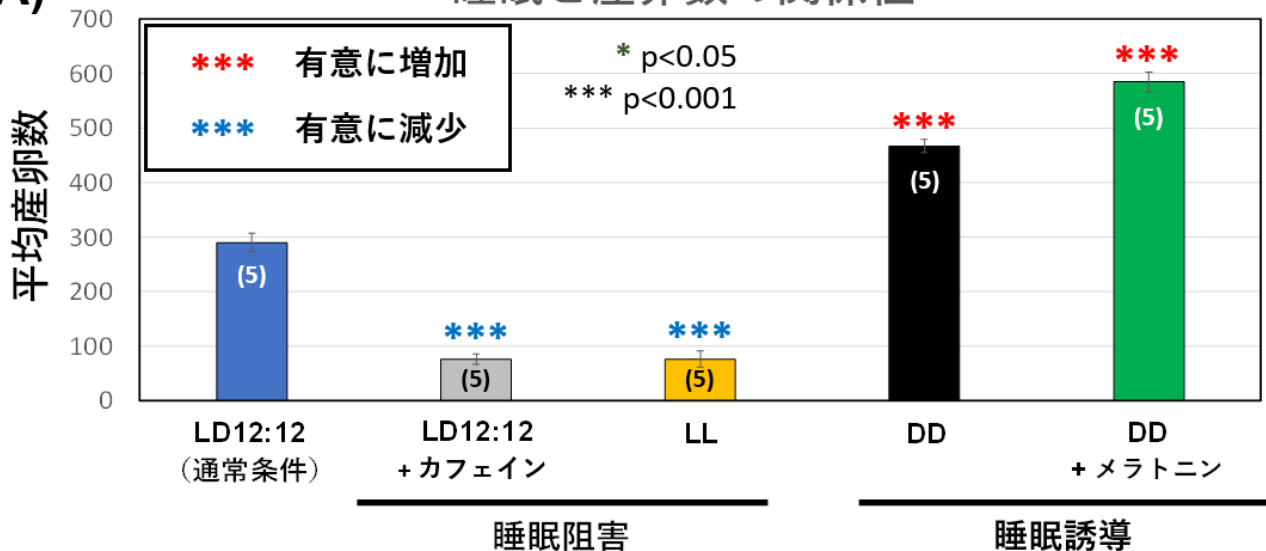
(B) アホロートルへのカフェイン投与時の概日活動リズムへの影響

次に、覚醒作用のある薬剤であるカフェインを投与し、アホロートルの行動への影響を解析した。ヒスタミン阻害剤の実験系に倣って、水中に直接カフェインを添加する条件で検討を行い、餌を与えないようにしている。

補足図3: アホロートルの活動リズムに対して
メラトニン以外の薬剤が与える影響

(A)

睡眠と産卵数の関係性

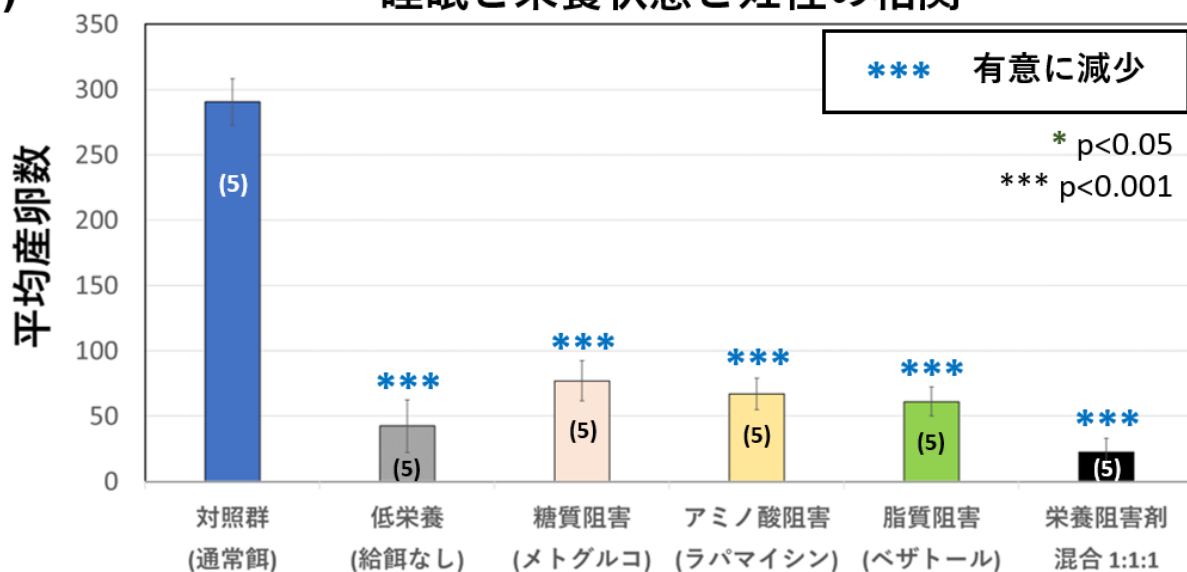


(A) 睡眠と産卵数 (生殖能力 = 妊性) の関係性-1

ここまで得られた概日リズムや睡眠・成長との関係性が、生殖能力 (妊性) にどの程度の影響を与えるのか調査を行った。

(B)

睡眠と栄養状態と妊性の相関



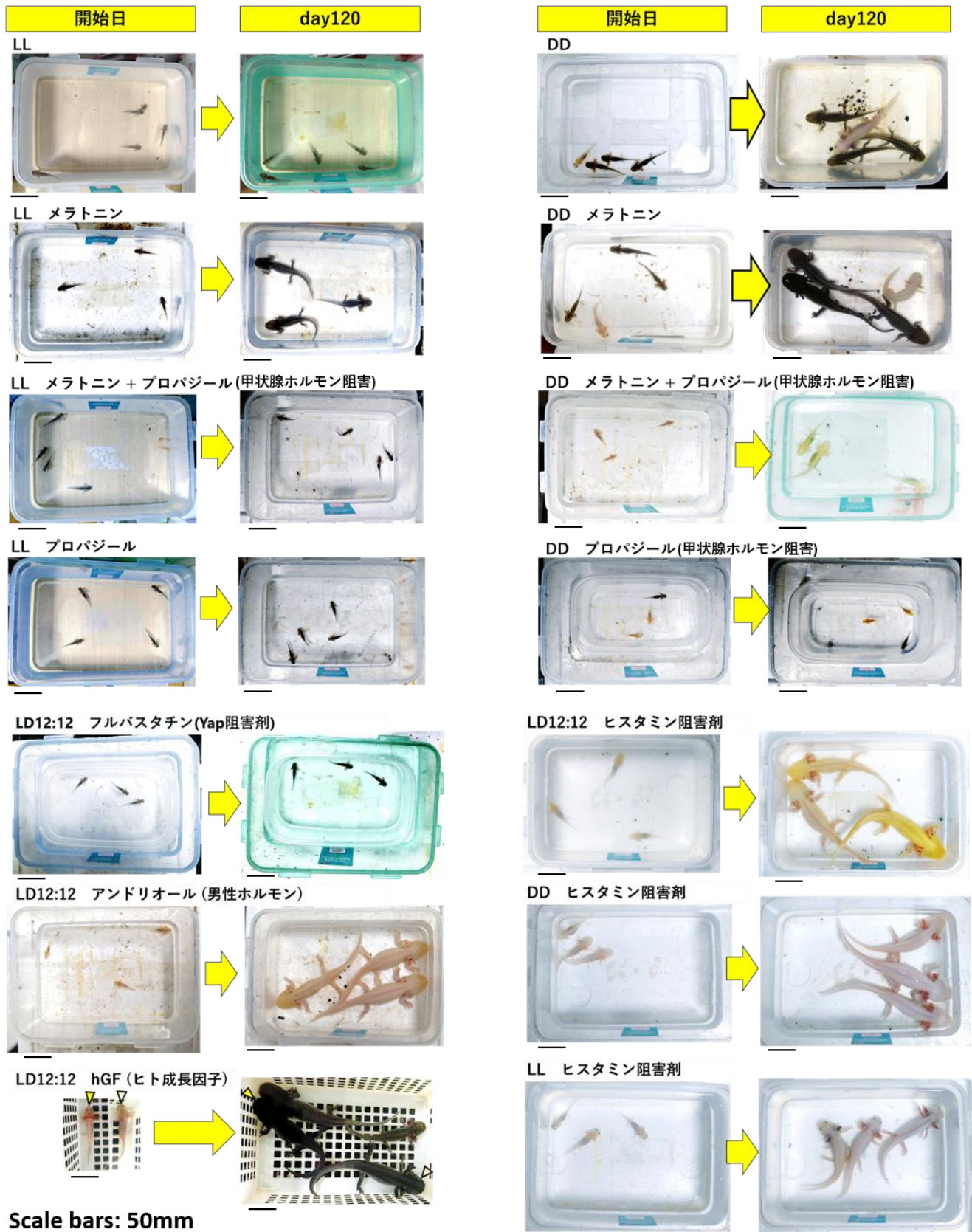
(B) 睡眠と産卵数 (生殖能力 = 妊性) の関係性-2

次に、通常の概日リズム条件下にて、産卵可能なアダルト個体に対して低栄養条件を誘導した場合、このように顕著な産卵数減少が見られた。これらの結果から、十分な睡眠が成長に必要なことと併せて、栄養状態を感知することで、生殖能力を調整している可能性が示唆された。

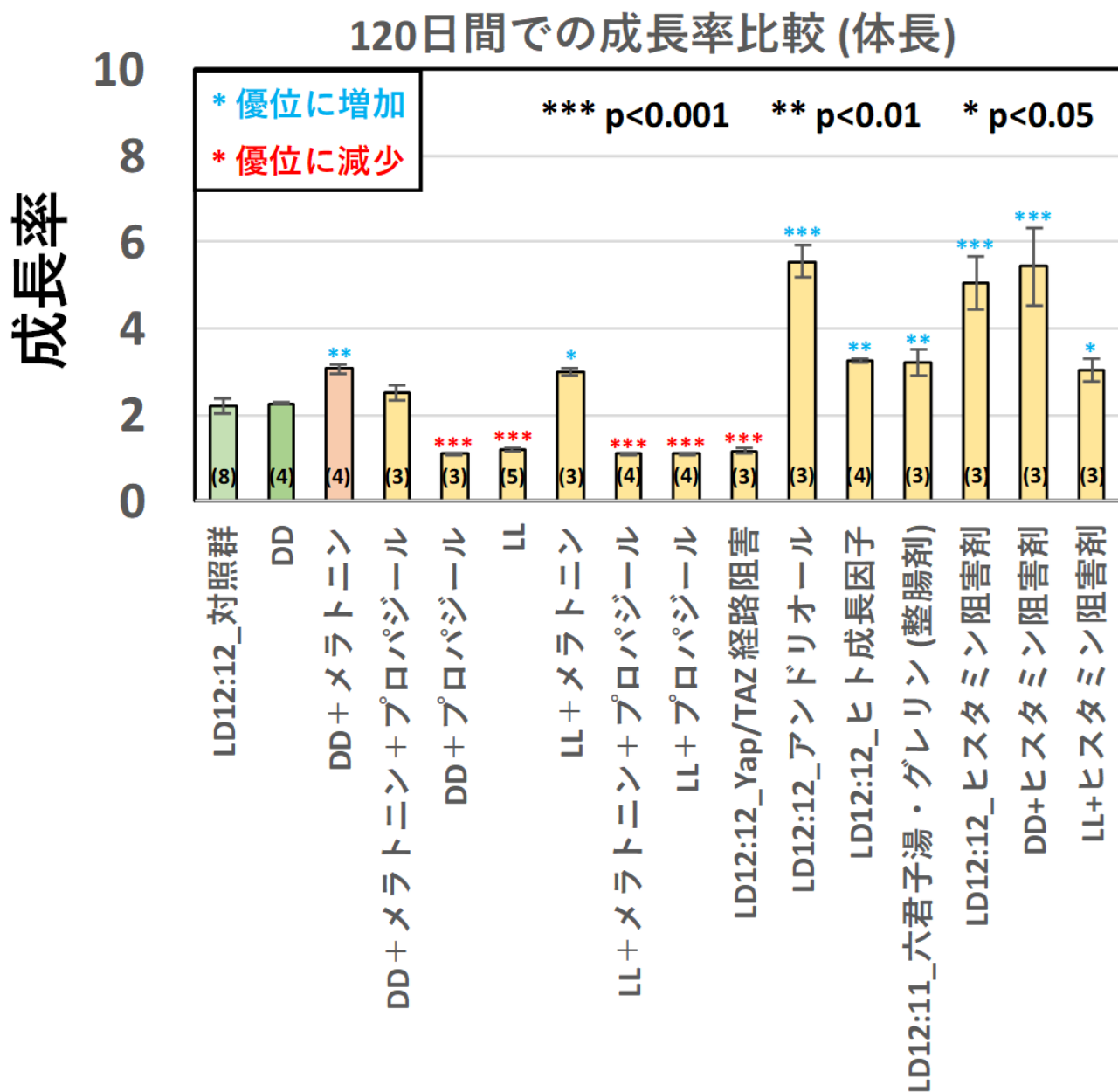
すなわち、睡眠不足 ⇒ 栄養状態が悪い ⇒ 体調が生殖に向かない ⇒ 産卵しない/できないという一連の流れになっている可能性が考えられた。

また、栄養状態の感知が性成熟状態の感知にもなっており、栄養状態が悪いこと=生殖に必要な状態を満たしていないという判断・生殖忌避を誘導している可能性も考えられた。

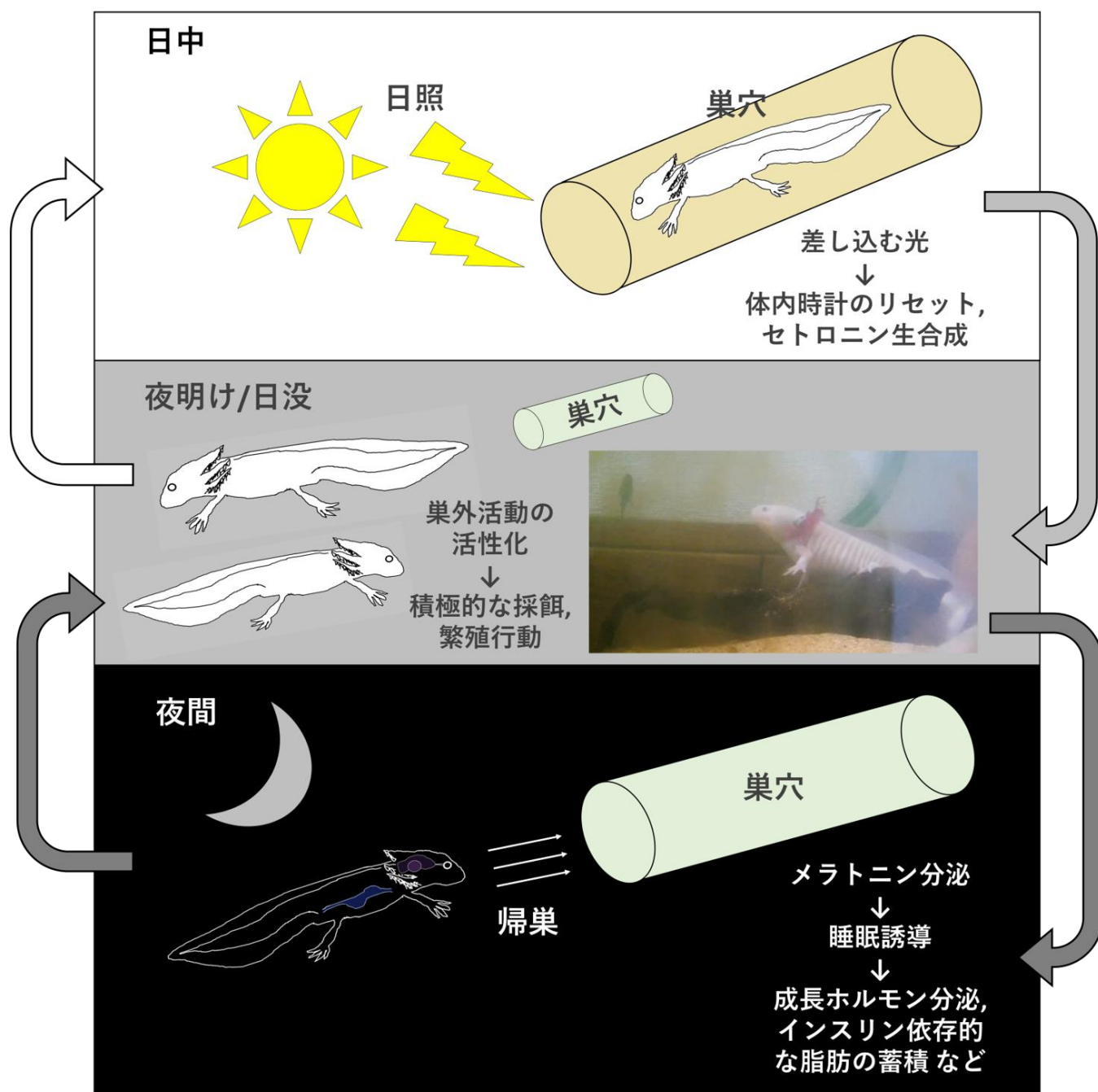
補足図4: 睡眠と産卵数 (生殖能力 = 妊性) の関係性



補足図5: 睡眠と成長のメカニズム・下流因子の探索



補足図6: 探索した因子が与える効果の統計解析



補足図7: 補足図7: アホロートルの活動リズム および睡眠による成長・生殖制御の予想モデル図

特集 3: 最新報告-2

経過報告: アホロートルにおける睡眠・成長・概日リズムを制御する遺伝子群の網羅的解析

Progress reports: Global analysis for the regulative genes of Relationship among sleeping, growing, and circadian rhythm in Axolotl, *Ambystoma mexicanum*

杉山 遥 (PN)^{1*,**}

Haruka Sugiyama

¹⁾ウーパールーパー研究室 “はるらぼ 2nd”

¹⁾ HAL_Lab_Axolotl_2nd

since 2020～ (@lab_new2)

Twitter: https://twitter.com/lab_new2

e-mail: sugiyama.haruka.axolotl@gmail.com

^{*})責任著者 (Corresponding author),

^{**})主任研究者 (Principal Investigator; PI),

概要 Abstract

文献 アホロートルにおける睡眠と成長および概日リズムの関係性_Relationship between sleeping, growth, and circadian rhythm in Axolotl, *Ambystoma mexicanum* (杉山; 萩原, 2022) において、アホロートルの概日リズムや睡眠に関する多くの知見が得られた。その過程で、概日リズム制御に関わる主要時計遺伝子やメラトニン受容体、栄養の制御に関する遺伝子などの配列の多くが確認できたことから、これらの因子が実際のどのような発現動態を示すのかを調査する必要がある。そこで、繁殖・孵化に成功した飼育者の飼育者の方々の持つ幼生の中で、運悪く亡くなってしまった個体達を試料としてご提供いただき、様々な方々の協力を得て、遺伝子発現の網羅的な分析・解析を実施した。

本報告書にて、現在までの解析結果・考察によって得られた知見について、現状公開可能な範囲で、報告・共有したいと思う。

材料と手法 Materials and Methods

試料: 5~20mm の個体 (幼生)

繁殖後の幼若な個体のうち、残念ながら亡くなった幼若個体を複数の飼育者の方々にお願いして譲り受け、回収し、時計遺伝子に関する遺伝子群の中樞神経における発現確認 (目と脳を含む) を実施した。また、一部の抹消で発現があると思われる遺伝子については、腹部を用いた遺伝子発現の解析を行った。

(推定) 回収時刻 4-8 時、10-14 時、16-20 時、22-26 時

日長条件 LD12:12

その日長条件下に置いてから、5~7 日以上経過し、日長条件には適応できたと感じき個体を用いている。

遺伝子発現解析に用いた手法・条件

遺伝子発現解析の手法としては、RT-qPCR を用いた。

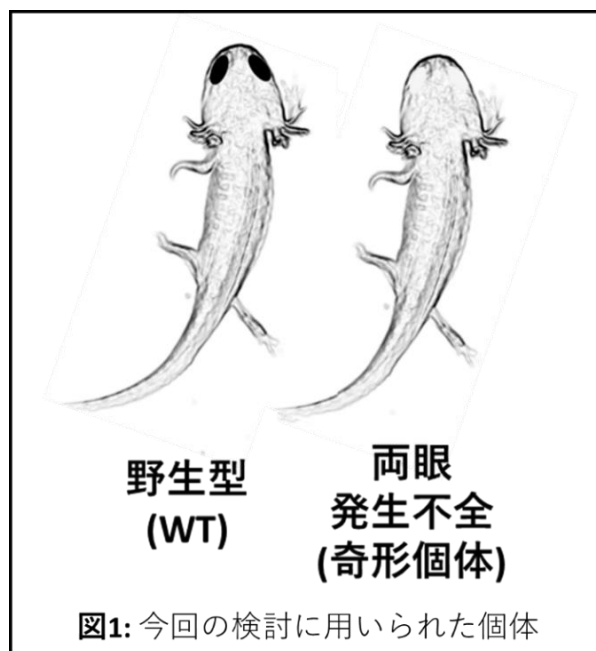
リューススティック (野生型; 右図 1 参照; LD12:12): 3 個体分の mRNA を回収し、逆転写した cDNA を 3 回繰り返し分析した結果を解析し、平均値を算出した。

比較試料として、自然突然変異にて偶発的に産まれた Eyeless 変異体 (両目欠損個体; 右図 1 参照; LD12:12) を用いた。しかしながら、回収できた死亡個体数が非常に少なかったことから、1-2 個体分の cDNA を 3 回繰り返し分析した結果を解析し、平均値を算出した。

※ 個体数: 4-8 時 (1 匹), 10-14 時 (2 匹), 16-20 時 (1 匹), 22-26 時 (1 匹)

比較方法: Relative standard

遺伝子発現強度の比較に際し、相対 mRNA 量で比較対象とした。



参考・データベース情報

アホロートルのゲノム検索ブラウザ.

>“**Ambystoma mexicanum Genome Browser - Amex_PQ.v4 assembly**”

http://genomeasia.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway?genome=Amex_PQ.v4&hubUrl=http://ambystoma.uky.edu/hubExamples/hubAssembly/Amex_PQ.v4.HUB/hub.txt&redirect>manual&source=genome.ucsc.edu

プライマー設計・遺伝子解析依頼時に使用されたサイト.

>**Primer3_plus**

<https://www.bioinformatics.nl/cgi-bin/primer3plus/primer3plus.cgi>

>**Primer-BLAST**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>

他

配列確認・検索および解析依頼等に使されたサイト.

>**Snap Gene viewer (Dotmatics)**

<https://www.snapgene.com/snapgene-viewer/>

結果と考察 Results and Discussion

前回の検討から、アホロートルはショウジョウバエに近い、薄暗い時間帯に行動する生物であると分かった。

そこで、時計遺伝子の発現パターンもショウジョウバエに近い動態を示すと予測し、ショウジョウバエおよび夜行性の動物であるフタホシコオロギやマウスなどで発現・解析がある程度確率されている主要時計遺伝子について注目し、実際にアホロートルに同様の遺伝子のオルソログが存在するかどうか 文献 [26] にて公開されているデータベースに基づき、候補因子を選択した。

候補として挙げられたのは、

- ・ 主要時計遺伝である **PERIOD**, **TIMELESS**, **CLOCK**, **ARNTL (CYCLE のオルソログ)**, **CRY**
- ・ 時計遺伝子の保護に関わるとされるユビキチン化タンパク質・結合タンパク質類: **BRWD**, **FBXL**
- ・ 睡眠ホルモンであるメラトニンの受容体 **MTNR**
- ・ 夜間の成長促進に関係ある可能性がある因子 **Insulin**, **YAP**, **AKT**
- ・ 目からの光に応答するための光受容タンパク質 (オプシン): **OPN**
- ・ 光刺激による細胞内シグナルをリン酸化によって下流に伝達する因子 (リン酸化タンパク質): **FOS**

※ オルソログ: 異種間における相同因子

などの因子について分析を依頼したところ、図 1-5 に示すような発現パターンを示すことが明らかになった。

以下、各項目における結果・考察を述べていく。

アホロートルの中枢神経には光受容タンパク質の発現がある

解析の結果、野生型 (正常型) の中枢神経において、以下に示すような複数の光受容・光シグナル伝達に関わるタンパク質の発現が確認できた。以下、発現動態についても併せて述べる (図 1)。

- ・ 魚類などの視細胞において発現がみられる光受容タンパク質; オプシン **OPN3**, **OPN5** [27, 28]
 - 明期に発現上昇が見られた → 夜が明けて、光が当たったタイミングで時計がリセットされている可能性がある。
 - 一方で、*eyeless* 変異体では、目が正常に発生していないこともあり、正常型と比較して顕著に発現が低かった。
- ・ フタホシコオロギにおいて、時計遺伝子産物に対する光刺激伝達因子であると報告のある **FOS family (リン酸化タンパク質)** [34]
 - 明期に急激な発現上昇・発現低下が見られた
 - 夜明けに発現が上昇し、複数の時計遺伝子産物等の修飾を誘導している可能性がある。
 - eyeless* 変異体では光が受容できないためか、時計遺伝子の発現変動が見られなかった。
- ・ 睡眠ホルモンであるメラトニンの特異的受容体ファミリーである **MTNR1B** [36, 37, 38, 39, 40, 41]
 - 頭部 (中枢神経) → 夜に移行し、薄暗くなったタイミングで発現の上昇が見られた → 中枢で睡眠・活動の抑制を誘導
 - 抹消にも睡眠のシグナルを伝えている可能性が考えられた。
 - 腹部 (末梢神経) → 中枢神経よりも遅れて発現が上昇した → 中枢のシグナルを遅れて受容している可能性が考えられた。
 - eyeless* 変異体では **MTNR1B** の発現が野生型に比べて非常に高い値を示した。これは、光受容による時計遺伝子産物の制御などが正常に機能しないことで、メラトニン受容のために発現が亢進した可能性が考えられた。

アホロートルの中枢神経における時計遺伝子の示す発現パターンの多くはショウジョウバエ型を示す

解析の結果、野生型（正常型）における時計遺伝子の発現（図2）は、ショウジョウバエに近いパターンを示した [42-46]。

これは、(杉山; 萩原, 2022) における活動リズムの定量結果ともある程度一致しており、薄暗いタイミング（点灯と消灯の境目）に向けて発現のピークまたは発現の開始を示すような時計遺伝子産物が複数確認できた。

- ・ **CLOCK, CRY1, CRY2, ARNTL1 (CYC-like-1), ARNTL2 (CYC-like-2)**

→ 明期開始頃にピークを示す。→ 明期においてタンパクが発現し、体内時計を制御する可能性が推察された。

- ・ **PERIOD (PER), TIMELESS (TIM)**

→ 暗期開始頃にピークを示す。→ 暗期においてタンパクが発現し、体内時計を制御する可能性が推察された。

また、eyeless 変異体では殆ど発現のリズムを示さない（発現の振動を失ってしまっている）ことから、光受容によって体内時計がリセットされ、概日リズムが制御されていることが考えられた。

アホロートルの日周活動リズム

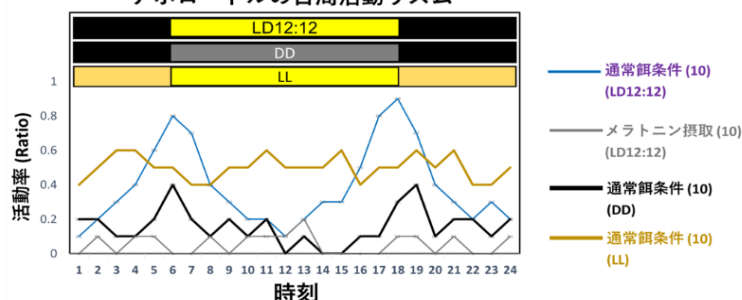


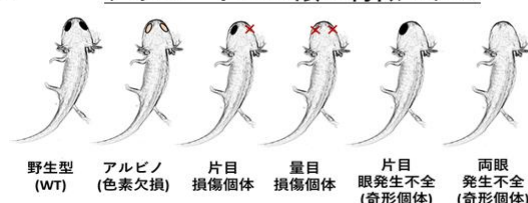
図5: アホロートルの活動リズムにメラトニンが与える影響

参考: 文献・アホロートルにおける睡眠と成長および概日リズムの関係性

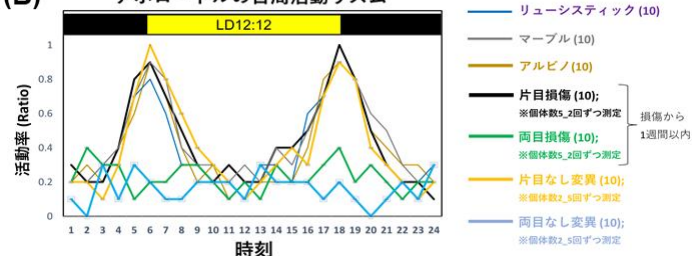
Relationship between sleeping, growth, and circadian rhythm

In the Axolotl, *Ambystoma mexicanum* (杉山; 萩原, 2022)

(A) アホロートルの眼の特徴モデル



(B) アホロートルの日周活動リズム



アホロートルの中枢神経における修飾因子 BRWD および FBXL は複数の特徴的な発現パターンを示す

更なる解析の結果、野生型（正常型）において、種を問わず時計遺伝子の保護に関わるとされる、ユビキチン化タンパク質・結合タンパク質である BRWD, FBXL 類 [23-25] はそれぞれ固有の発現パターンを示しており（図 3, 4）、それらをパターン別に細分化すると 明期・早期発現型 (Day-Early-type), 明期・早-中期発現型 (Day-Early-mid-type), 明期・長期持続型 (Day-Long-term-type), 暗期・後期上昇型 (Night-Late-increase-type), 暗記・後期発現持続型 (Night-Late-retained-type), 暗期・早期発現型 (Night-Early-type) の 6 つの特徴的なパターンに大別できた（図 5）。また、前述の FOS 類の発現も、明期・早期発現型 (Day-Early-type) のパターンを示した。

尚、これらのタンパク質は、光刺激の伝達による時計因子の修飾によって保護または分解を誘引していることが考えられ、発現パターン特異的な役割や発現制御を受けていることが推察された。

- ・ 明期・早期発現型 (Day-Early-type) → 光情報の感知・伝達, 早期分解 (発現低下)
- ・ 明期・早-中期発現型 (Day-Early-mid-type)
 - 日中に転写が促進され、ある程度維持される。 → 夜間にタンパク質が一定量発現すると推察される。
- ・ 明期・長期持続型 (Day-Long-term-type)
 - 上と同様。深夜～早朝にかけてタンパク質が一定量発現する可能性あり。明期開始時の関連因子制御？
- ・ 暗期・後期上昇型 (Night-Late-increase-type)
 - 夜間から夜明けの短期間に、一過的にタンパク質を発現する可能性あり。暗期後半から明期開始時を制御？
- ・ 暗記・後期発現持続型 (Night-Late-retained-type)
 - 夜間から夜明けにかけて発現する可能性あり。暗期後半から明期初期を制御？
- ・ 暗期・早期発現型 (Night-Early-type)
 - おそらく暗期に発現し、暗期を制御する可能性あり。

総括 Conclusion

今回の解析から、アホロートルの時計遺伝子の制御についてその一旦が明らかになった。今回の調査のみでは、まだ推測の域を出ていない内容も見られるが、アホロートルが光情報を受容して時計遺伝子を制御している可能性が分かったことは、今後のアホロートル研究において非常に重要な進展であったように思う。今回の結果のまとめについては、図 7 に予想モデル図の形で掲載しているので、是非とも確認をしていただければ幸いである。光の情報を眼で受容し、中枢から末梢まで伝達され、

謝辞 Acknowledgements

今回も、様々な方々のご協力によって、本報告書を無事にまとめることができました。この場を借りまして、改めて感謝・御礼申し上げます。尚、今回の調査・分析の実施において、個体提供や追加調査などの面で協力を下さった一部の方々は、諸事情および個人情報保護等の観点から、匿名を希望されております。そこで、皆様を併せて “はるらぼサポーターズ (はるサポ)” と呼称させていただくことになりました。今後の活動への協力時においても、この呼称を用いさせていただきます。

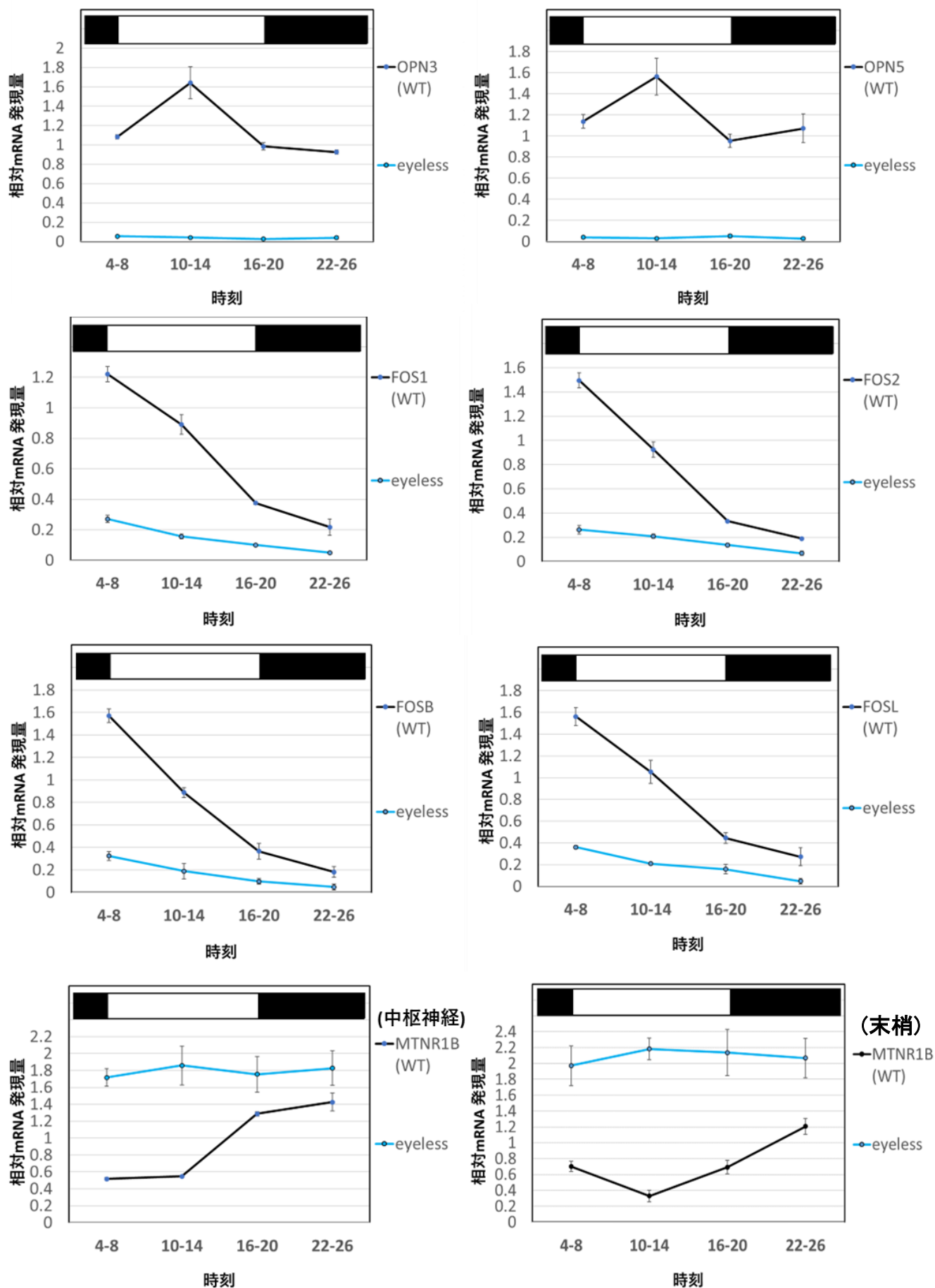


図1 : アホロートルの中枢神経系(頭部)光受容タンパク質類
および

メラトニン受容体(頭部および腹部)の発現動態

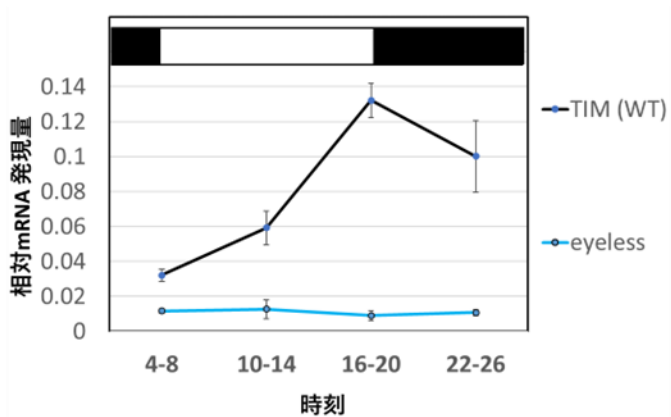
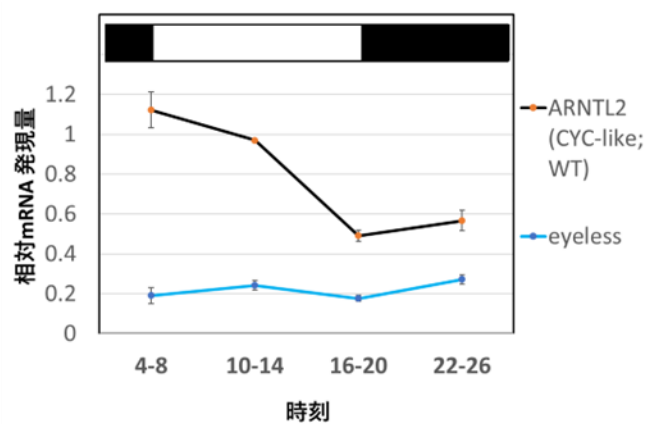
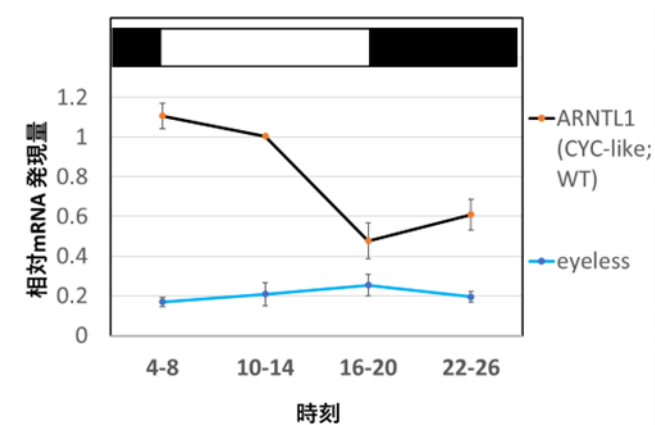
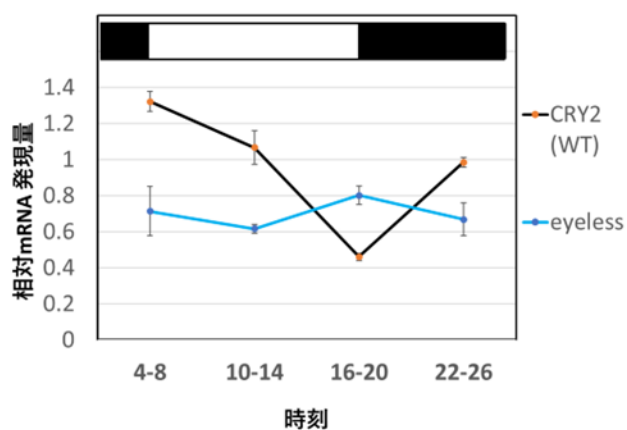
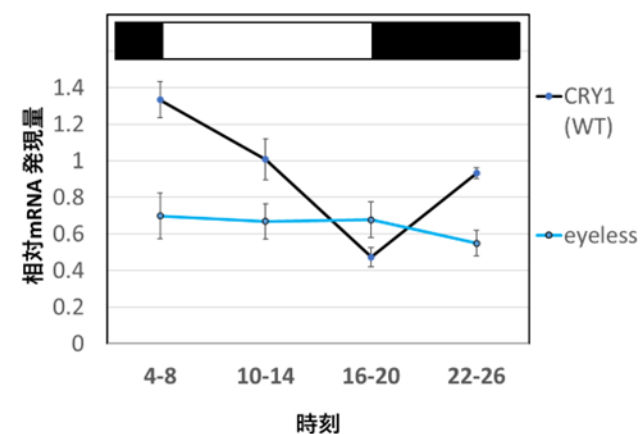
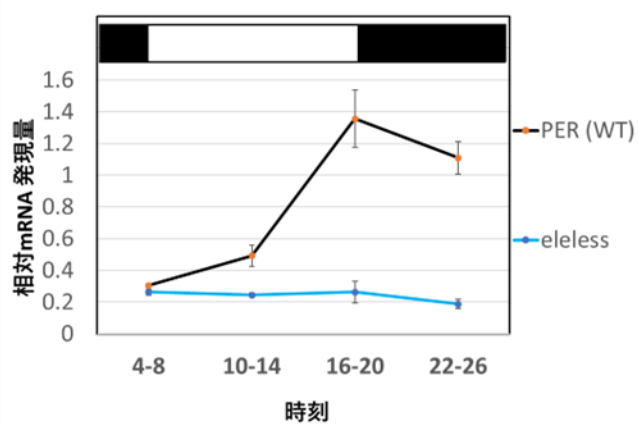
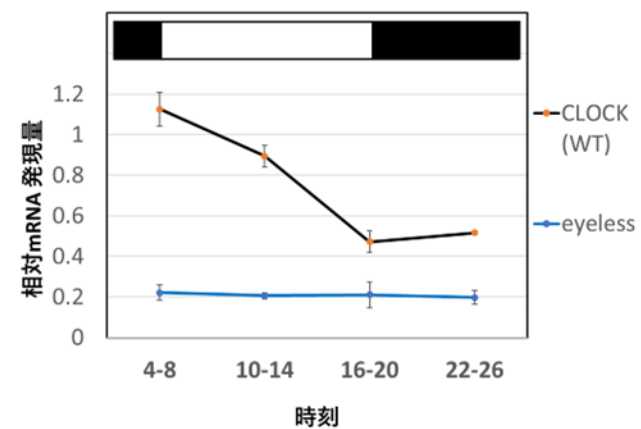


図2:
アホロートルの中枢神経系
(頭部)における時計遺伝子
の発現動態

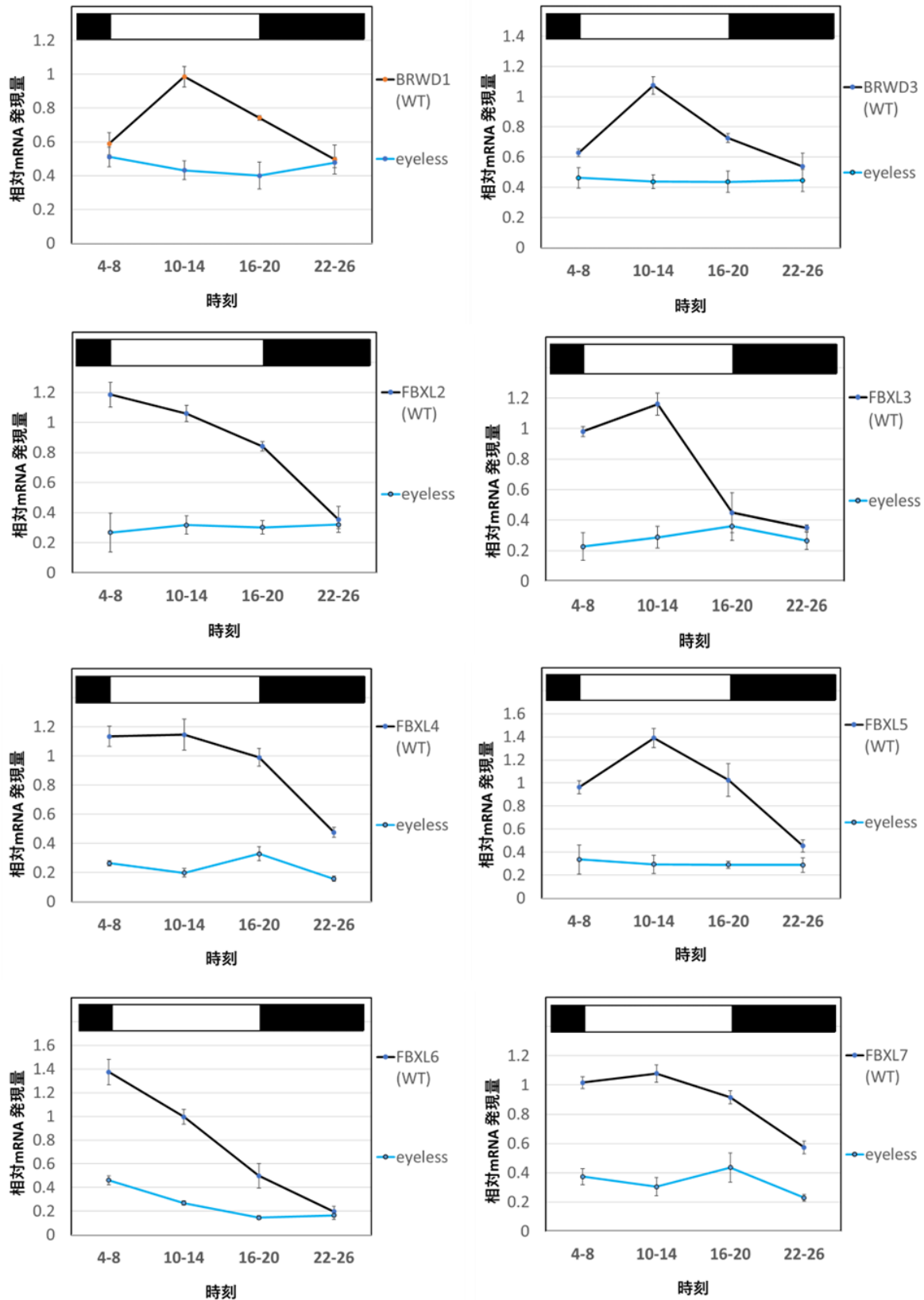


図3:
アホロートルの中枢神経系(頭部)における
時計遺伝子産物の制御に関わる因子の発現動態-1

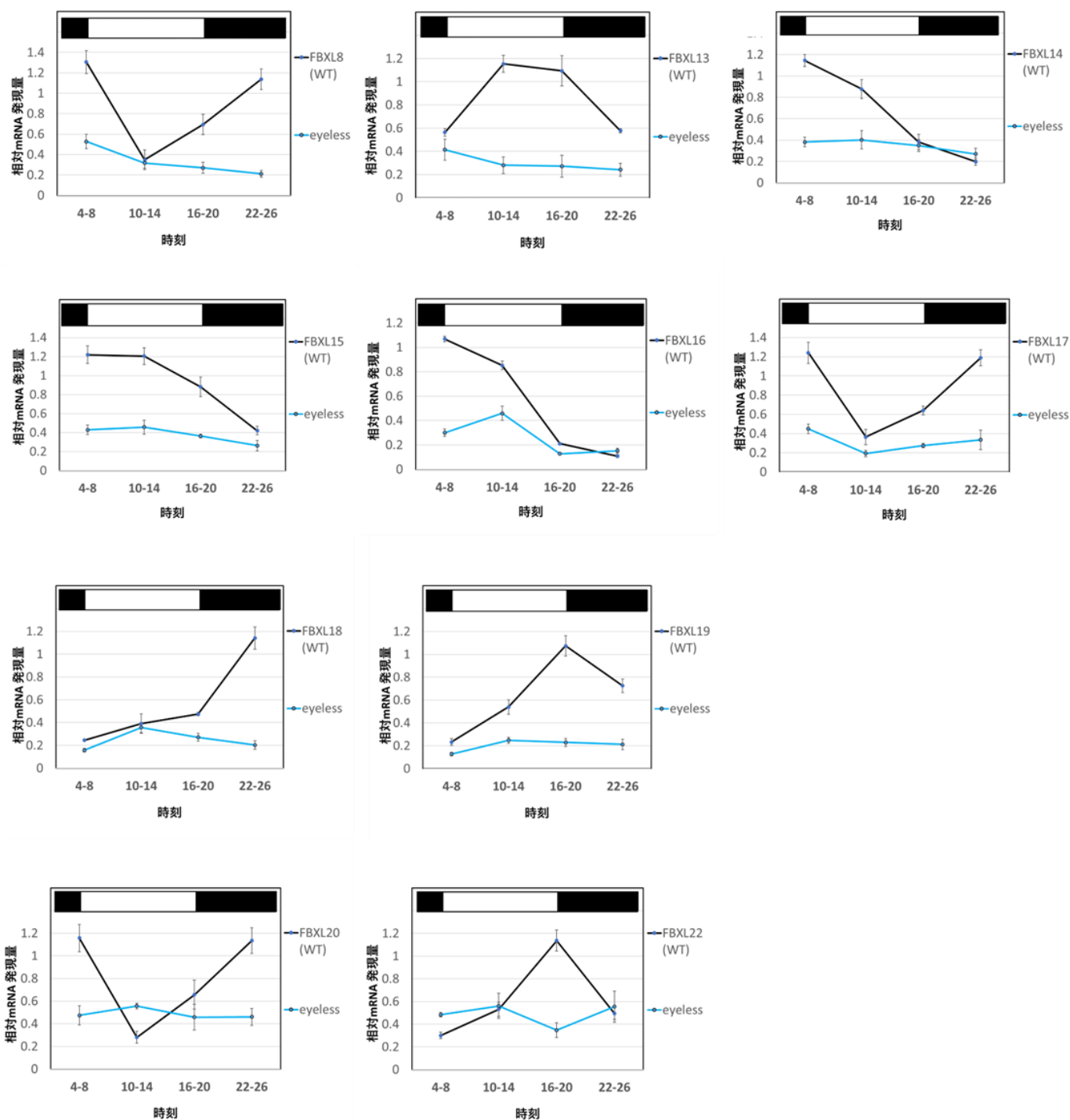


図4：
アホロートルの中枢神経系(頭部)における
時計遺伝子産物の制御に関わる因子の発現動態-2

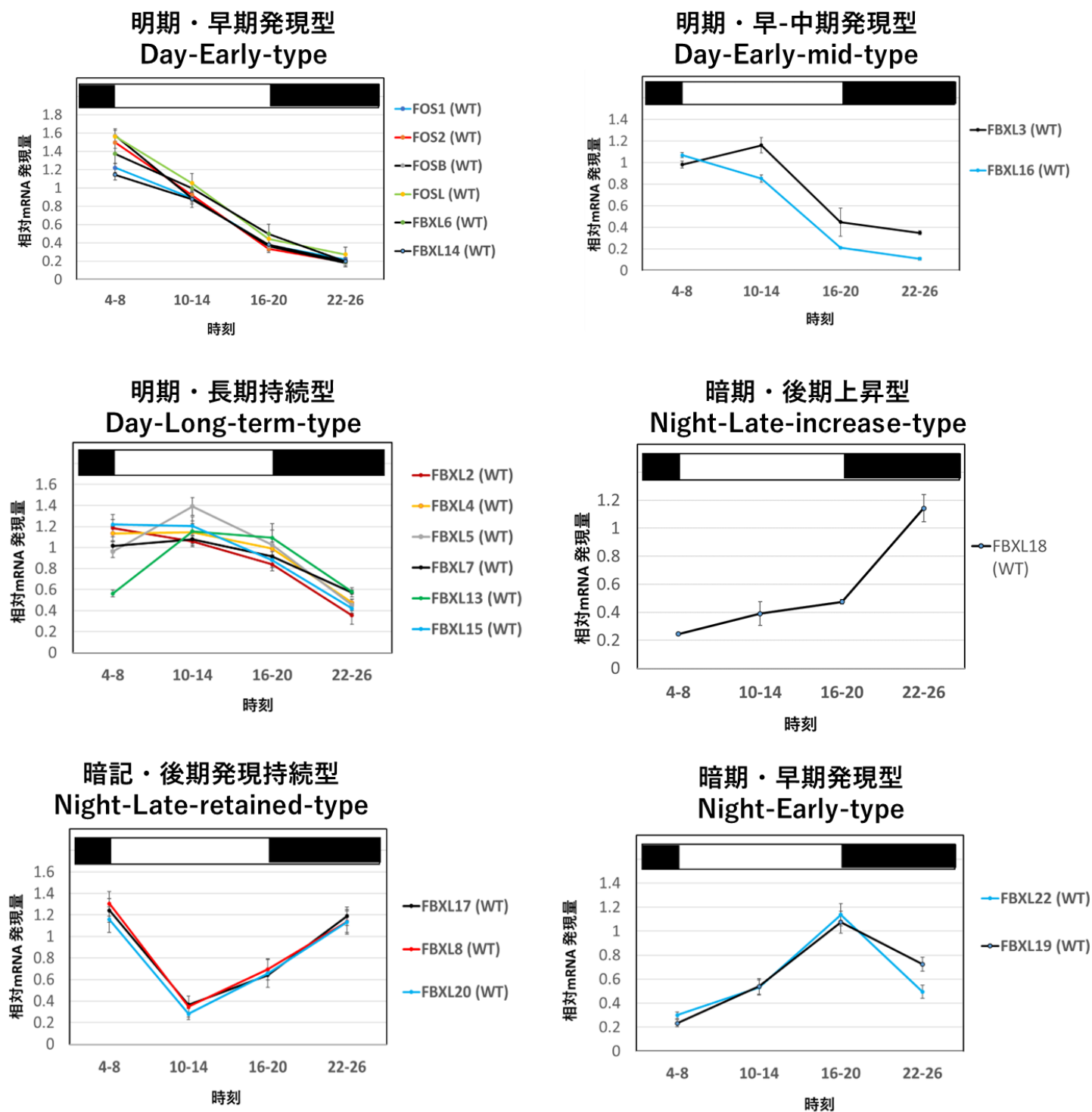


図5: 光感知・時計遺伝子産物修飾因子の発現動態別分類 (野生型のみ)

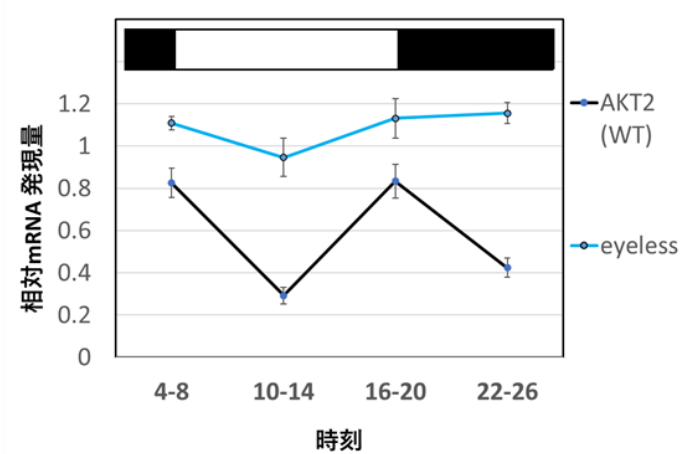
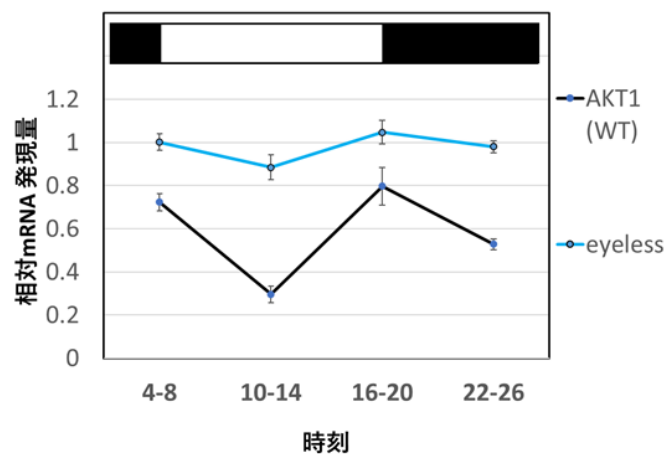
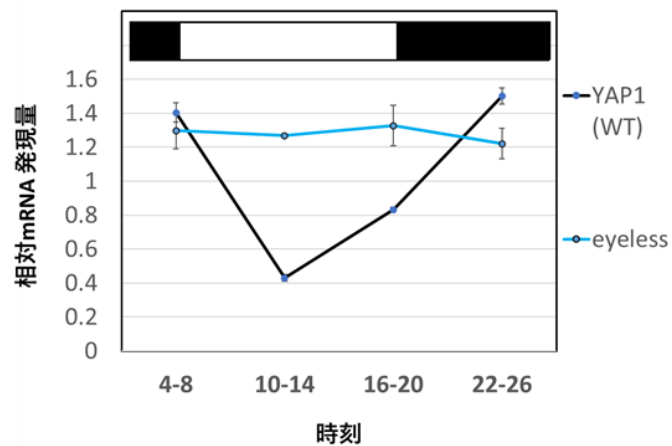
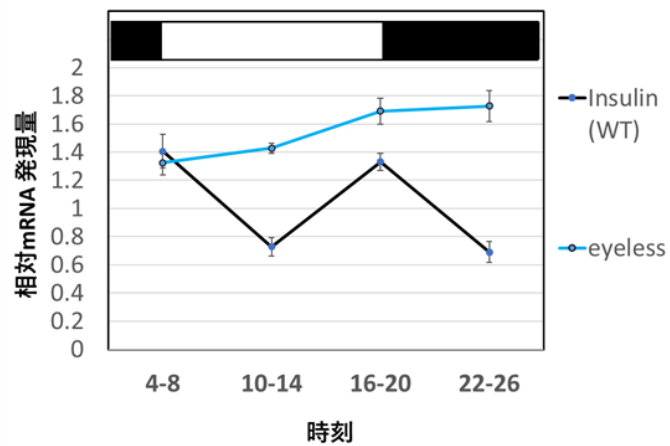


図6: アホロートルの抹消神経(腹部)における栄養制御関連因子群の発現動態

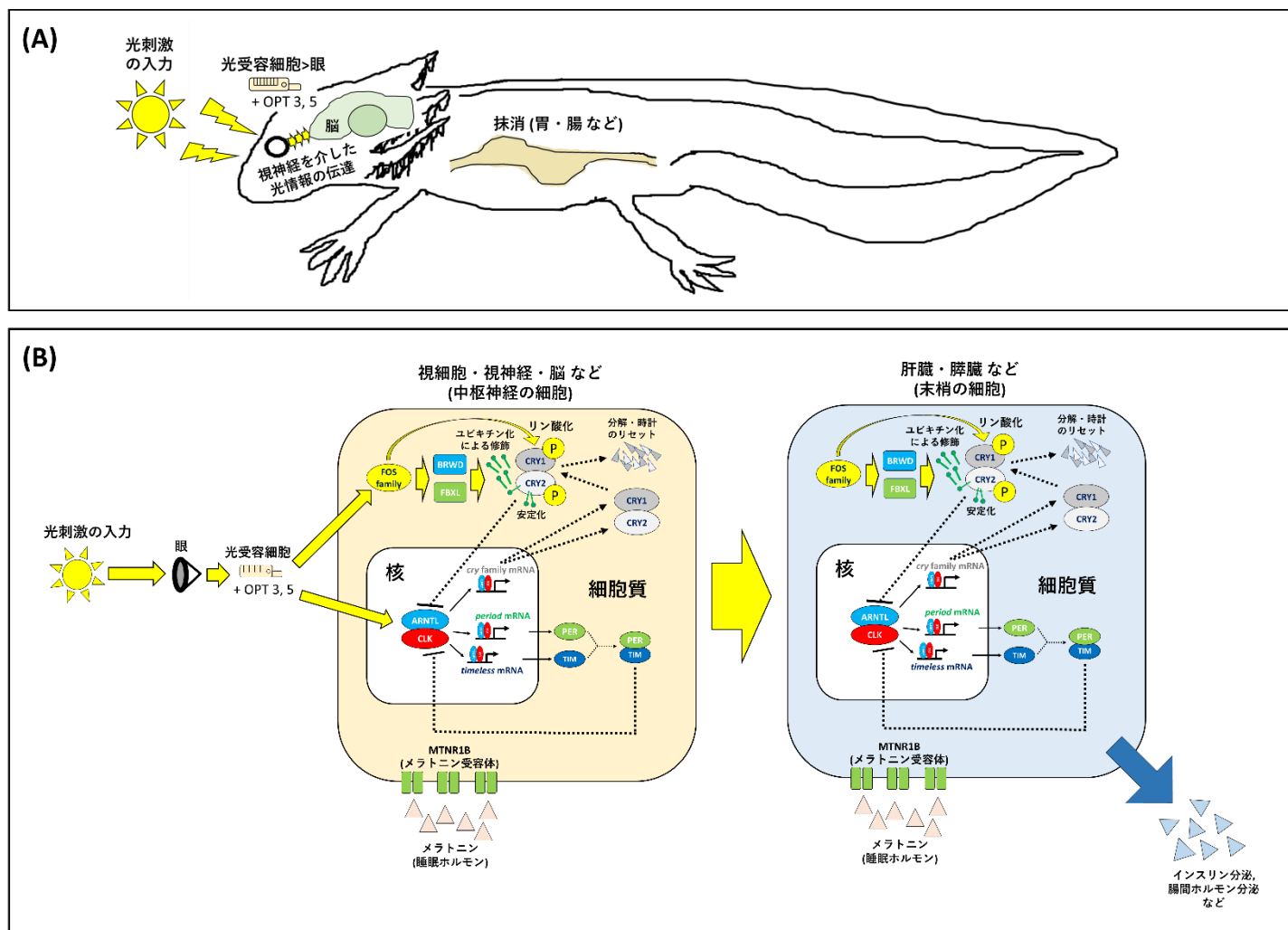


図7: 概日リズムと体内時計制御予想モデル図

遺伝子・ゲノム・mRNA (転写産物) 配列情報 [26, 35]

Sequence information of Gene, Genome, mRNA (transcript)

MTNR1B 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr7%3A1757638602%2D1757683447&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF)

[bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr7%3A1757638602%2D1757683447&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr7%3A1757638602%2D1757683447&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF)

GAPDH 配列

http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgc?hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr2Q&l=655211832&r=655212207&o=655211832&t=655212207&g=hub_81596_AmexGeneModels&i=AMEXTC_0340000229303_GAPDH

Axolotl_CLOCK 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr6Q%3A1008982381%2D1011647079&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF)

[bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr6Q%3A1008982381%2D1011647079&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr6Q%3A1008982381%2D1011647079&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF)

Axolotl_TIMELESS 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=timeless&hg.positionInput=timeless&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr2Q&l=655211832&r=655212207&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=timeless&hg.positionInput=timeless&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr2Q&l=655211832&r=655212207&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=timeless&hg.positionInput=timeless&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr2Q&l=655211832&r=655212207&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

Axolotl_PERIOD 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr1P%3A19396807%2D194012649&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF)

[bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr1P%3A19396807%2D194012649&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hub_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr1P%3A19396807%2D194012649&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF)

Axolotl_ARNTL (ARNTL1, 2; ショウジョウバエ Cycle のオルソログ) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=ARNTL&hg.positionInput=ARNTL&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=ARNTL&hg.positionInput=ARNTL&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=ARNTL&hg.positionInput=ARNTL&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

CRY family (CRY1, CRY2 他) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=CRY&hg.positionInput=CRY&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=AMEXG_0030009008&l=2730708&r=847131&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=CRY&hg.positionInput=CRY&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=AMEXG_0030009008&l=2730708&r=847131&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=CRY&hg.positionInput=CRY&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=AMEXG_0030009008&l=2730708&r=847131&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

BRWD family (Brwd1, 3) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=BRWD&hg.positionInput=BRWD&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=BRWD&hg.positionInput=BRWD&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=BRWD&hg.positionInput=BRWD&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=BRWD&hg.positionInput=BRWD&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=BRWD&hg.positionInput=BRWD&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[gt.positionInput=BRWD&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgssid=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYvpNY67a7nF&position=BRWD&hg.positionInput=BRWD&goButton=go&db=hub_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)



FBXL family (FBXL2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=FBXL&hgtpositionInput=FBXL&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=FBXL&hgtpositionInput=FBXL&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=FBXL&hgtpositionInput=FBXL&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

FOS (FOS1, 2, L, B) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=FOS&hgtpositionInput=FOS&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=FOS&hgtpositionInput=FOS&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=FOS&hgtpositionInput=FOS&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

光受容タンパク質 (OPN3, 5) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=Opn&hgtpositionInput=Opn&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=AMEXG_0030009008&l=273070&r=847131&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=Opn&hgtpositionInput=Opn&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=AMEXG_0030009008&l=273070&r=847131&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=Opn&hgtpositionInput=Opn&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=AMEXG_0030009008&l=273070&r=847131&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

Insulin 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=Insulin&hgtpositionInput=Insulin&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=Insulin&hgtpositionInput=Insulin&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=Insulin&hgtpositionInput=Insulin&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr1P&l=193968076&r=194012649&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

AKT (AKT1, AKT2) 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=AKT&hgtpositionInput=AKT&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr2Q&l=130532924&r=130760499&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

[bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=AKT&hgtpositionInput=AKT&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr2Q&l=130532924&r=130760499&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?hgtrack=Gene_Models_close=0&hgtrack=Nowosh_assembly_close=0&hgtrack=map_close=0&hgtrack=transcriptomes_close=0&hgtrack=RNAseq_Bryant_close=0&hgtrack=RNAseq_Dwaraka_close=0&hgtrack=RNAseq_Nowoshilow_close=0&hgtrack=RNAseq_Langebio_close=0&hgtrack=Nanopore_close=0&hgtrack=WG_seq_reads_close=0&hgtrack=SNP_density_close=0&hgtrack=VARIATIONS_close=0&hgtrack=Epigenetics_tracks_close=0&hgtrack=other_close=0&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF&position=AKT&hgtpositionInput=AKT&goButton=go&db=huh_81596_Amex_PQ.v4&c=chr2Q&l=130532924&r=130760499&pix=1051&dinkL=2.0&dinkR=2.0)

YAP1 配列

[http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=huh_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=AMEXG_0030009008%3A273071%2D847131&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF)

[bin/hgTracks?db=huh_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=AMEXG_0030009008%3A273071%2D847131&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF](http://genome-asia.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=huh_81596_Amex_PQ.v4&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraState=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=AMEXG_0030009008%3A273071%2D847131&hgtrack=765689468_1k5HuQYpWjyBF4noFYpNY67a7nF)



出典 References

文献 アホロートルにおける睡眠と成長および概日リズムの関係性_Relationship between sleeping, growth, and circadian rhythm in the Axolotl, *Ambystoma mexicanum* (杉山; 萩原, 2022) における出典を参照.

1). 厚生労働省 HP__e-ヘルスネット__休養・こころの健康__健やかな睡眠と休養__眠りのメカニズム

<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/heart/k-01-002.html>

2). 大川 匡子 (2007). 第3章 健康な暮らしに寄与する光_(2)光の治療的応用—光による生体リズム調節—(平成 19 年 9 月 5 日. 文部科学省科学技術・学術審議会・資源調査分科会報告書—光資源を活用し、創造する科学技術の振興—持続可能な「光の世紀」に向けて—).

https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu3/toushin/attach/1333542.htm

3). Russell 他 (2020). Circadian Photoreception in Humans and Mice. *Biology* (Basel). Jul; 9(7): 180. doi: 10.3390/biology9070180 PMID: 32708259

4). Sergej Nowoshilow 他 (2018). The axolotl genome and the evolution of key tissue formation regulators. *Nature* . Jul;559(7712):E2. doi: 10.1038/s41586-018-0141-z.

5). Nana 他 (2015). Recovery from Age-Related Infertility under Environmental Light-Dark Cycles Adjusted to the Intrinsic Circadian Period. *Cell Rep.* 2015 Sep 1;12(9):1407-13. DOI: 10.1016/j.celrep.2015.07.049 PMID: 26299967

6). Zaikei Shimbun (2015). 体内時計が狂うと不妊症になりやすいことを明らかに—阪大・中村准教授ら. 9 月 22 日 14:01. <https://www.zaikei.co.jp/amp/article/20150922/270239.html>

7). Nakahara 他 (2003). Bimodal circadian secretion of melatonin from the pineal gland in a living CBA mouse. *Proc Natl Acad Sci USA.* Aug 5; 100(16): 9584–9589. doi: 10.1073/pnas.1631069100 PMID: 12874384

8). 本多 和樹 (2007). 睡眠研究と動物モデル. *日薬理誌 (Folia Pharmacol. Jpn.)* 129, 413～417.

9). 井上 祥二郎 (2005). ヒトや動物はなぜ眠るのか. *バイオメカニズム学会誌*, Vol.29, No.4.

10). 飯郷 雅之 (2011). メラトニン研究の歴史. *時間生物学 (時間生物学会)*. Vol.17, No.1, P23-34.

11). 田 畑 満 生 (1986). 魚類のサーカディアンリズムと松果体. *動物生理*. Vol.3, No.3. p103-112.

12). 東邦大学メディアネットセンター__青い魚はなぜ青い?__—魚の体色変化の不思議を探る—__3.色素胞運動のホルモンによる制御. <https://www.mnc.toho-u.ac.jp/v-lab/fish/soho/change3.html>

- 13). 後藤 伸子 (2019). 糖代謝における睡眠の重要性. 慶應保健研究 (慶應義塾大学保健管理センター), 37 (1), 023~028.
- 14). 岡田 令子 (2016). 両生類における下垂体ホルモン放出因子の役割の特異性とその意義. 比較内分泌学. Vol. 42. No. 158.
- 15). George A.Bubenika and Shiu FunPang (1997). Melatonin Levels in the Gastrointestinal Tissues of Fish, Amphibians, and a Reptile. Volume 106, Issue 3, June 1997, Pages 415-419.
- 16). 千葉 篤彦 (1999-2000). 両生類および魚類における脳内概日時計の所在とその機能の解析. KAKEN> 研究課題を探索. <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-11640686/>
- 17). 長井 清香 (2000). 有尾両生類の概日行動リズムの季節変化と繁殖サイクル. 博士論文 (奈良女子大学). 博士 (理学). 甲第 125 号. ID 8000000191406.
<https://dl.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/3170244/45?tocOpened=1>
- 18). M. Kikuchi & K. Aoki (1982). The photoreceptor cell in the pineal organ of the Japanese common newt. Experientia volume 38, pages1450–1451.
- 19). Gersende Maugars 他 (2020). New Insights Into the Evolutionary History of Melatonin Receptors in Vertebrates, With Particular Focus on Teleosts. Front. Endocrinol., 24 September.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2020.538196>
- 20). 森山 俊介 (2002). 魚類の成長促進における成長ホルモンおよびインスリン様成長因子. イラストエッセイ (その 8). P9-10.
- 21). 平野 哲也 (1990-1993). 魚類における成長ホルモンの合成・分泌および作用機序. KAKEN> 研究課題を探索. <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-02405003>
- 22). 小田 裕昭 (2015). 不規則な摂食タイミングが肝臓概日時計異常とコレステロール代謝異常を導く分子メカニズムの解析. オレオサイエンス (Japan Oil Chemists' Society). 第 15 巻_第 2 号, P13-19.
- 23). Nuri Ozturk 他 (2013)
Ramshackle (Brwd3) promotes light-induced ubiquitylation of Drosophila Cryptochrome by DDB1-CUL4-ROC1 E3 ligase complex. Proc Natl Acad Sci U S A. Mar 26; 110(13): 4980–4985. Published online 2013 Mar 11. doi: 10.1073/pnas.1303234110. PMCID: PMC3612607
<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1303234110>

24). 平野 有沙 (2013)

総説_ FBXL21 による CRY の安定化とマウス行動リズム制御

時間生物学 Vol.19 , No.1

<https://chronobiology.jp/journal/JSC2013-1-034.pdf>

25). 平野 有沙, 深田 吉孝 (2013)

FBXL21 は時計タンパク質 CRY をユビキチン化修飾して安定化することにより概日時計を制御する

DOI: 10.7875/first.author.2013.018

<http://first.lifesciencedb.jp/archives/6572>

26). Sergej Nowoshilow 他 (2018). Correction: The axolotl genome and the evolution of key tissue formation regulators. Nature. Jul;559(7712):E2. doi: 10.1038/s41586-018-0141-z.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29795340/>

27). 佐藤 恵太 他 (2019). 総説「光受容体」Opn5 が示す多様な分子機能. 生物物理 59 (3). 132-136. DOI: 10.2142/biophys. 59. 132. https://www.jstage.jst.go.jp/article/biophys/59/3/59_132/pdf

28). Wayne I. L. Davies 他 (2021).

Distinct Opsin 3 (Opn3) Expression in the Developing Nervous System during Mammalian Embryogenesis.

eNeuro 20 August, 8 (5) ENEURO.0141-21.2021; DOI: <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0141-21.2021>

<https://www.eneuro.org/content/8/5/ENEURO.0141-21.2021>

29) Taiki Miki 他. (2020). Photoperiod and temperature separately regulate nymphal development through JH and insulin/TOR signaling pathways in an insect. Proc Natl Acad Sci USA. Mar 10; 117(10): 5525–5531.

30) 篠原 従道. 富岡 憲治. (2021). タンボコオロギにおける光周期と温度による幼虫発育の制御機構. 比較. 生理生化学総説. Vol. 38, No. 1. P38-44

31) Ayuko Kubo; Mirai Matsuka. 他. (2018). Nutrient conditions sensed by the reproductive organ during development optimize male fecundity in *Drosophila*. Genes to Cells. Jul;23(7): 557-567.

32) Xu, J. 他. (2015). Nutrition regulation of male accessory gland growth and maturation in *Tribolium castaneum*. Scientific Reports, 5, 10567. P1-11

33) Eisuke Imura 他. (2020). The Corazonin-PTTH Neuronal Axis Controls Systemic Body Growth by Regulating Basal Ecdysteroid Biosynthesis in *Drosophila melanogaster*. Current Biology 30, 2156–2165. June 8.

34) Yuki Kutaragi 他. (2018). A novel photic entrainment mechanism for the circadian clock in an insect: involvement of c-fos and cryptochromes. Zoological Letters volume 4, Article number: 26

35) Jeramiah 他. (2019). A chromosome-scale assembly of the axolotl genome.

Genome Res. Feb;29(2):317-324. doi: 10.1101/gr.241901.118. Epub 2019 Jan 24.Affiliations expand.

PMID: 30679309 PMCID: PMC6360810 DOI: 10.1101/gr.241901.118

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30679309/>

36) 竹村 明洋 他. (2012). Studies on endogenous regulation of daily and circadian rhythmicity in labrid fish.

琉球大学. 博士論文. P. 31-34. <https://www.u-ryukyu.ac.jp/wp-content/uploads/2019/08/rikoken234.pdf>

37) Gersende Maugars. 他. (2020).

New Insights Into the Evolutionary History of Melatonin Receptors in Vertebrates, With Particular Focus on Teleosts. Front. Endocrinol., 24 September | <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.538196>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.538196/full#B78>

38) Gersende Maugars. 他. (2020).

New Insights Into the Evolutionary History of Melatonin Receptors in Vertebrates, With Particular Focus on Teleosts. Front. Endocrinol., 24 September | <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.538196>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.538196/full#B78>

39) CRDS 国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター. (2021).

2.3.2 生体時計・睡眠_俯瞰報告書_ライフサイエンス・臨床医学分野. P.387-397.

https://www.jst.go.jp/crds/pdf/2020/FR/CRDS-FY2020-FR-04/CRDS-FY2020-FR-04_20302.pdf

40) 永田 浩一. (2020). 時計遺伝子群の変異を原因とする自閉性障害の分子病態メカニズム.

科学研究費助成事業 研究成果報告書.

<https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-16H05363/16H05363seika.pdf>

41) 本間 あや. (2021). パネルディスカッション 4_アレルギーと睡眠を制御する体内時計.

日鼻誌 60(1): 101-102. https://www.jstage.jst.go.jp/pub/pdfpreview/jjrhi/60/1_60_101.jpg

42) Charlotte Helfrich-Förster. (2001).

The Circadian Clock of Fruit Flies Is Blind after Elimination of All Known Photoreceptors. Neuron. VOLUME 30, ISSUE 1, P249-261, APRIL 01, Open ArchiveDOI:[https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00277-X](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00277-X)

[https://www.cell.com/fulltext/S0896-6273\(01\)00277-X](https://www.cell.com/fulltext/S0896-6273(01)00277-X)

43) Nicholas R.J. 他. (2003). VRILLE Feeds Back to Control Circadian Transcription of Clock in the Drosophila Circadian Oscillator. Neuron. VOLUME 37, ISSUE 2, P249-261, JANUARY 23.

DOI:[https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00002-3](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00002-3) [https://www.cell.com/fulltext/S0896-6273\(03\)00002-3](https://www.cell.com/fulltext/S0896-6273(03)00002-3)

44) what-when-how_In Depth Tutorials and Information_Molecular and Neural Control of Insect Circadian

<http://what-when-how.com/insect-molecular-biology-and-biochemistry/molecular-and-neural-control-of-insect-circadian-rhythms-part-1/>

45) Kevin J Emerson. 他. (2009).

Complications of complexity: Integrating environmental, genetic and hormonal control of insect diapause.

May 2009 Trends in Genetics 25(5):217-25 DOI:10.1016/j.tig.03.009

https://www.researchgate.net/publication/24306901_Complications_of_complexity_Integrating_environmental_genetic_and_hormonal_control_of_insect_diapause

46) He Qiankun. 他. (2017) Circadian Rhythm Neuropeptides in Drosophila: Signals for Normal Circadian Function and Circadian Neurodegenerative Disease. April. International Journal of Molecular Sciences 18(4):886 DOI:10.3390/ijms18040886

https://www.researchgate.net/publication/316349228_Circadian_Rhythm_Neuropeptides_in_Drosophila_Signals_for_Normal_Circadian_Function_and_Circadian_Neurodegenerative_Disease

総説・ウーパールーパーの飼育係

～飼育に役立つ豆知識などを紹介します！～



編：杉山 遥

※ 許可なく産業・商業への二次利用をすることを固く禁じます。



トピック 1: “総説・ウーパールーパーの飼育係” とは？

会報誌 “ウーパールーパーだより” では、当研究室における研究結果を可能な限り科学的に考察し、学術誌へ投稿する段階までにまとめた原稿（仮掲載；プレプリント）をフォロワーの皆様に向けて先行公開しております。

ですが “ウーパールーパーだより” は、やや専門性が高いことや一般家庭で再現が難しい内容も今後どんどん増えてくる可能性が高いことが見受けられました。そもそも科学雑誌ですし。。。

最新刊 vol 1.3 → https://drive.google.com/file/d/1DuwEjMVBZiCRTXLzx_xfjvpl4FKe46mI/view?usp=sharing

一方、本誌 “総説・ウーパールーパーのしくがかり” では、飼育に役立つちょっとした小技などを、このようなコラム形式で日々少しずつ更新していきます。中には、実際に正確でない可能性のあるものも含まれるかもしれませんが、基本的には自ら検証した実験結果などに基づいて、一般家庭である程度実用可能な内容をお届けできるように頑張ります！ “ウーパールーパーだより” がちょっと難しかったな。。。という方は、こちらを参考にしてみてくださいはいかがでしょうか？

日々更新された記事を付け足して参りますので、過去記事も気軽に再確認可能です。

皆さまのお好きなタイミングで、いつでもバックナンバーをご確認可能です。是非お気軽に拝見下さいね！

トピック 2: 免責事項

とはいえ、**本誌における内容も、あくまでも読者の方の自己責任でお試しいただきますようお願い致します。**

詳細について読んだ情報の中だけでは良く分からない際は、雰囲気を実施せずに、以下のどちらかの連絡先にご連絡・お問い合わせをお願い致します。

- ・ Twitter フォロー → DM でのお問い合わせ（リプライでも可能ですが、私が見落とす可能性大です。。。）
※ ウパ研__はるらぼ Twitter リンク: https://twitter.com/lab_new2
- ・ 杉山 遥（筆者）の Gmail アドレス → sugiyama.haruka.axoltl@gmail.com

あまり分からないまま皆様が勝手に実施してしまった後、何か問題が起こったからと言って、貴方のせいだ！と批判を受けても私には対応ができませんので、その点どうぞご理解下さいますようお願い致します。大切なわが子達には、どんな時にもご自身で責任をもって面倒を見てあげましょう。

総説: ウーパールーパーの飼育係 vol 1.0__アホロートルとミネラル(塩)の関係性

トピック 1: アホロートルには塩が必要か? 2022/5/5

日本の一般的なウーパールーパー（アホロートル）の飼育の際には、水道水のカルキを抜いて用いていることが多いだろう。

日本の水道水は、ある程度金属イオンなどの含有ミネラルの濃度を調整されているものの、一般的には軟水であることが知られている。現在の日本の水道水におけるミネラル含有量、すなわち硬度の平均値は 48.9mg/L であるとされている。尚、WHO（世界保健機関）の基準によると、60mg/L 以下は軟水、60～120mg/L は中硬水、120～180mg/L は硬水、180mg/L 以上は超硬水と定義されていることから、世界基準で見ても日本の水道水は軟水であることが分かる。我が国における水の硬度は、水の美味しさやせっけんの泡立ちへの影響などを考慮し、国や企業がある程度の基準を定めているに基づいている [1-4]。

しかし、ヨーロッパなどの地域におけるミネラルウォーターや井戸水・地下水・湧き水などの山岳地帯における天然水は、硬水というものであり、軟水と比較すると金属イオンなどのミネラルがより多く含まれている。これは、日本の山地は傾斜が急であり、雨や雪はそこを急速に流れ、ミネラル分が溶け込まないまま軟水となる一方で、ヨーロッパの山地は石灰岩が多く、傾斜が緩やかなため、雨や雪がゆっくりと石灰岩のミネラル分を吸収しながら流れるためであるとされている [4, 5]。

読者の方の中にも、山の湧き水やミネラルウォーターなどの硬水を飲んだ際に、“苦味を感じる・お腹を壊した”等といった話を聞いたり、実際にご自身が体験されたりしたことがあるかもしれない。これらの症状は、日本人が軟水に慣れていることから、マグネシウム Mg（にがりと呼ばれ、豆腐を固める時に使用される。苦味が強いので、この比率が多い塩を舐めると苦味を感じる）などのミネラルを多く含む硬水を飲んでしまうことで、苦味を感じてしまったり、胃腸・内臓がダメージを受けてしまったりすることが原因であると言われている [6]。

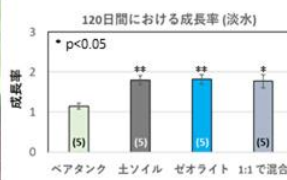
さて、当研究室はるばでは、先行文献 [7] におけるアホロートルの原産地に関する報告や、先行文献 [8, 9] において述べられているミネラルと成長・生育の重要性に関する知見に着目し、アホロートルにおけるミネラルの必要性について過去に検討を行った。具体的には、後述の塩水浴に用いるよりも低い **0.2-0.3%程度の濃度でミネラルを多く含む塩を水に溶かしたもの（高ミネラル水; 以下、“ミネ水”）を飼育水に用いれば、生体に大きな負担をかけることなく一定期間以上継続して飼育が可能であり、成長率も促進させることができる**ことを明らかにしている。



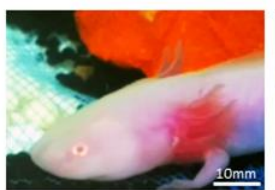
(A) ペアタンク



(B) ソイル(土, 砂)を加えて自然界に近づけた環境



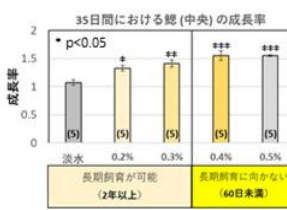
(C) ソイル有/無間の成長率比較 (水質は中性: pH 6.5-7.0)



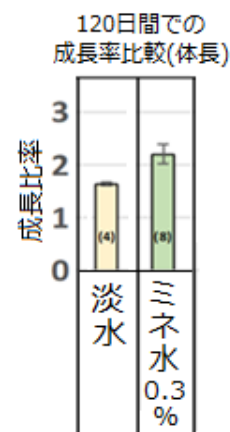
(D) 汽水浴開始時の鯉



(D') 汽水浴(0.2~0.5%)で約1ヶ月飼育後の鯉



(E) 汽水環境下での鯉の成長率 (水質は中性: pH 6.5-7.0)



アホートルはもともと、メキシコの高山地帯出身であり、現在のペットとして流通している個体たちにもある程度もとの性質が残っていると考えれば、長期的・安定的な飼育にはミネラルが豊富に含まれる硬水環境が望ましいことが考えられる。実際、海外における硬水による飼育環境や、我々の得ている結果は、この仮説を大きく肯定しているといえる。また、今回メインでは触れていないが、ソイルや砂にはケイ素や他のミネラルも含んでおり、湧き水や井戸水などのミネラルウォーターと同様に、飼育水中にミネラルが遊離していることも想定されることから、海外にてアクアテラリウムで飼育する方が多いことは、その点でも理に適っているのかもしれない。とはいえ、塩分・ミネラルの濃度が高すぎると生体が体調を崩していることから推察すると、「軟水だとちょっとしんどいな……。もうちょいミネラルほしい……」程度の影響なのかもしれない。何事も適量が良いのだろう。

塩水・ミネラルと塩浴治療

アホートルに限らず、飼育魚類の感染症や体調不良への影響の軽減には、塩水浴（以下、塩浴）という治療法がある。この塩浴は、養殖業が盛んになった戦後 19 年代中盤頃から広く用いられている。この手法は、ウナギ養殖やフグ養殖等における感染症対策でも用いられてきたものである [10-12]。

尚、アホートルにおける感染症とその対策については、出典 [14-20] のようなサイトの記事・まとめ等で分かります。やすくまとめて下さっている。是非とも参考にさせていただけたら幸いである。（尚今回、他の観賞魚における感染症についての詳細は割愛する）。その他の国内外を問わず、幾つかの文献を見ても、もともとが高山地帯出身であることも起因してか、免疫反応が緩やかであることもあり、免疫力があまり高くなく、常に細菌感染のリスクに晒されていることが分かる。[8, 13]

尚、塩浴治療にはいくつかの複合的なメリットがあることが、出典 [11] にて解説されている。

アホートルの場合、体液は大体 0.65%とされていて、一般的な軟水飼育を基準に考えると、濃度差が多く非常に負担がかかっている。高校の生物などでは学ぶことであるが、溶液には浸透圧というものがあり、ミネラルの濃度差がある溶液を、薄膜を境にして注ぎ並べると、薄い方から濃い方へ水が移動してしまう。これが生体でも起こるということは、体内の塩分濃度を最適な状態に保つために、水分の適度な取り込み/排出による浸透圧調整が常に必要であり、生体に常に負担がかかっていることになる。上記のように、高ミネラルの水が生育に対して有効であることから、浸透圧の軽減はアホートルにとっては有用であることが分かる。体調不良の時は猶更である。人間でいう所の点滴やバスソルト浴、タラソテラピー等の治療法にも同様の効果があることが推察される。

また、あまり知られていないことではあるが、塩分濃度が高いと亜硝酸の毒性が低下するそう。通常、水槽のろ過が追いつかずに亜硝酸が大量に残存してしまうと、血中のヘモグロビン（鉄分とタンパク質グロビンが結合したもの）と反応して赤血球が酸素を運ぶのを妨害してしまい、生体が呼吸困難・酸欠になってしまう。この亜硝酸イオンと塩化ナトリウム NaCl や塩化マグネシウム MgCl₂ などに含まれる塩化物イオン Cl⁻ が反応することで、亜硝酸塩による魚の呼吸困難を抑制してくれるという。塩浴やミネ水による飼育は、こうした効果の恩恵も意図せず受けているのであろう。

これに加えて、塩分・ミネラルには殺菌効果もあることが知られている。細菌・バクテリアの体内塩分濃度は 0.35%程度と考えられており、0.5%程度の塩分環境下では死滅することが多く、これにより魚の感染リスクが減少するとされる。ただし、この効果は体表におけるものであり、体内には十分な効果は無いそう。0.3% 付近の濃度であるミネ水での飼育は、この点でも有用であることが分かる。実際、何人かの飼育者の方々に、安定的飼育・病気の治療の両方の意味でこの手法をオススメしてきたが、皆様から「体調が改善した」「やせていた個体がちゃんと食事するようになった」「血色が良くなった」などの多くの好意的な感想を頂戴している。まだまだ長期的効果については確認中ではあるが、この「0.3% ミネ水」による飼育、興味がある方は是非一度検討いただければと杉山は考えている。

参考: ミネ水の組成

はるらぼでは、“ミネ水”の作製に際し、瀬戸内海産の荒塩を用いて調整を行っている。

比率としては、100g 当たりにおいて、塩化ナトリウム NaCl 94.0g、塩化マグネシウム $MgCl_2$ 150mg、塩化カルシウム $CaCl_2$ 等を含む。この塩を、カルキ抜きをした水道水に混合し、0.2-0.3%（塩化ナトリウムを 100% と想定した場合の理論値）に調整する。

濃度計算は、以下のリンク先のサイトなどでも簡易的に行えます。

→ 金魚病気: 塩浴時の塩の量の計算 https://xn--48jwgy65k6z7bz7j.com/kingyo_tips/salt_calc

尚、使用感として、塩化ナトリウム 100% よりも、微弱でも他のミネラルを含む方が生体の調子は良い印象があるが、統計的な根拠は弱いため参考程度で。

ミネラルの比率を変えることで、生体の成長・生育等に対してどのような変化があるのかについては、今後ははるらぼでも鋭意調査していく方針である。

トピック 2: アホロートルの薬浴治療は有り or 無し?

余談ではあるが、アホロートルには薬浴はご法度と言われる。しかし、はるらぼでの検討では、必ずしもその通りでは無いという結果が得られている。基本的に当ラボが用いているのは、日本動物薬品株式会社様 http://www.jpnd.com/n_jpd/product/yakuhin.html から販売されている、“グリーン F ゴールド・リキッド”である。我々の検討から、添加濃度を調整することで、生体に負担をあまりかけることなく、長期的に薬浴することが可能であることが分かっている。

2021 年 7 月頃、当ラボの設備拡大時期において新たに導入した生体の中に、後にレッドレッグ症のような炎症の症状を示す個体があり、感染速度・進行速度が非常に早く、多くの個体が体調を崩すという事態に見舞われた。これにより、杉山は非常に頭を悩ませ、生体に負担をかけない、かつ効果的に治療をする必要に迫られた。

先ほど出典に挙げたような記事を生物種問わず読み漁り、色々検討の結果、以下の条件ならば 5-7 日程度なら問題なく元気に過ごせることが分かった。ただし、あまりに疾患が悪化し、今にも亡くなりそうな個体には負担になってしまう可能性があるため、試す場合は迅速かつ慎重に行って欲しい。薬浴が負担と言われている風潮には、濃度の設定ミスによる急死や危篤状態の個体へのトドメとなったような事例も含まれているのでは無いだろうか。

尚最近では、新たな個体を迎えた際は、この方法を 3 日以上適用することで、外部から病気が持ち込まれることの無いように注意・予防処置を施している。

参考: はるらぼ式、アホロートル用グリーン F ゴールド・リキッド溶液調整

飼育時には、2.6 リットルのプラスチック弁当箱に薬液を 2~4 滴添加・混合後に生体を移動するという運用方法をしている。

大体規定量の 1/5 なら、ある程度生体の体力が温存されていれば、5-7 日間処置が可能。

目安としては: 10 リットルの水に対して 10-12 滴・約 2ml 程度 → 約 2.6 リットルの水中に 2-4 滴・約 0.25-0.5ml 程度 か。

※ 規定量は、大体 1/1000 に薬液を希釈; 10 リットルに対して、約 80 滴・10ml 添加するので、大体上記の計算になる。

※ はるらぼにおける、約 20 個体への使用実績からの希釈設定になります。正確な比計算ではありませんのでご注意ください。

※ もし、著しく調子の悪い個体であれば、10 リットルに対して 8 滴程度までは減らしても効果はあるかとは思いますが、一気に濃度を上げずに、数日毎に少しずつ濃度を上昇させるような対応をした方が生体への負担が少しでも軽くなるかと思われます。

出典

- 1) 水道水質データベース__Database of Water Quality of Aqueduct.: <http://www.jwwa.or.jp/mizu/>;
- 2) ミネラル量と水の硬度、硬水と軟水の違い__evian: <https://www.evian.co.jp/mineral/hardsoftwater.html>
- 3) カルシウム・マグネシウム等(硬度)__厚生労働省:
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000178391.pdf>
- 4) 47 都道府県の「水の硬さ」を一斉調査、もっとも水道水の硬度が高い県は？__ナゾロジー:
<https://nazology.net/archives/92359>
- 5) 「硬水」と「軟水」の違いは？ 用途によって変わるメリットとデメリット__ナゾロジー:
<https://nazology.net/archives/88243>
- 6) ミネラルウォーターで下痢をする理由とは？: <https://www.hawaiiwater.co.jp/column/mineralwater/699.html>
- 7) Susan T. Duhon. 1997. The Axolotl and its Naïve Habitat—Yesterday and Today. Axolotl Newsletter Number (Jordan Hall 407 Bloomington, IN 47405). 26. p14–17.
- 8) Cecilia Robles Mendoza. Claudia Elizabeth García Basilio. Ruth Cecilia Vanegas Pérez. 2009. Maintenance media for the axolotl *Ambystoma mexicanum* juveniles (Amphibia: Caudata). *Hidrobiológica* 19 (3): 205–210
- 9) Kristen Meiler. 2016. Effect Of Salinity On Embryonic Axolotl Development. Proceedings of The National Conference On Undergraduate Research (NCUR). University of North Carolina Asheville Asheville, North Carolina April 7–9. p1209–1219
- 10) 総説: 養殖ウナギの病気__若林久嗣 (東京大学農学部水産学科)
https://www.jstage.jst.go.jp/article/aquaculturesci1953/39/2/39_2_232/_pdf/-char/ja
- 11) キョーリン・山崎研究所__塩水浴について: <https://www.kyorin-net.co.jp/yamasaki/trivia/t03.html>
- 12) 金魚の塩水浴とは: https://t-aquagarden.com/column/goldfish_saltwater
- 13) R. Loh, BSc, BVMS, MPhil, MANZCVS, CertAqV. 2015. Common Disease Conditions in Axolotls. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings (The Fish Vet, Perth, WA, Australia).
<https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=7259254&pid=14365&print=1>

他、アホロートルの病気に関する記事・まとめ等

- 14) <http://ponyteam19.blog108.fc2.com/blog-category-8.html>
- 15) <https://pettoraifu.com/archives/1981>
- 16) <https://ulabo.com/p00.php>
- 17) <http://www.upalover.com/category3.html>
- 18) <https://pumpkiiin.com/reptiles/wooperlooper-redlegsick>
- 19) <https://exoroom.jp/uparupa/2021/12/15/mizukabi/>
- 20) <https://yuto01.net/?p=868>

総説: ウーパールーパーの飼育係 vol 2.4__アホロートルの多頭飼育について

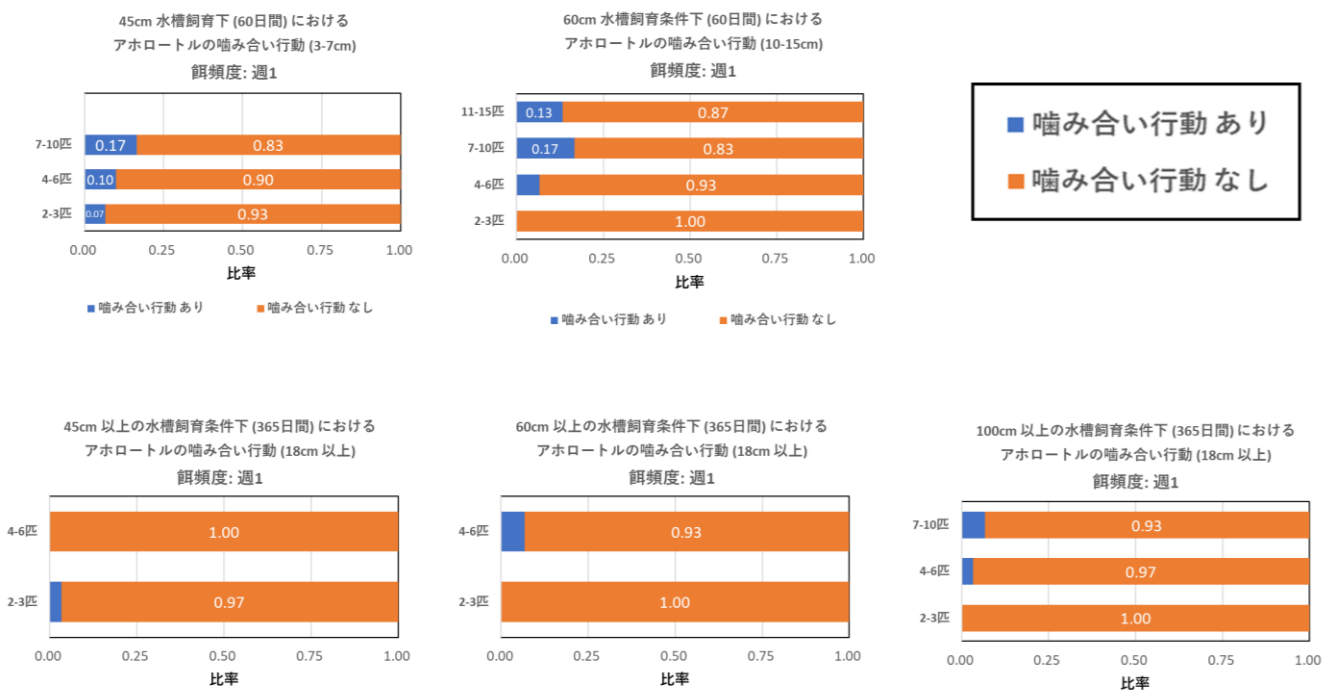
概要: アホロートルの多頭飼育・他個体の認識について科学的に理解を深めよう 2022/5/14

飼育界限において、ウーパールーパー（アホロートル）の飼育では混泳はご法度、などと言われている。[1-3]
筆者も、かつてペットショップなどで店員の方と話すと、多頭飼育は危険であるが相性もある、と言われていた。しかしながら、当
ラボでは、栄養と成長の機構解明の研究を行う中で、複数の個体による結果収集・統計学的解析を必要としており、多頭飼育
でなければ管理が難しい問題を抱えている。ペットの飼育においても、色々な色の個体を一緒に飼って、水槽をより煌びやかにし
たいという方も多々おられると思う。そこで、多頭飼育に不安を感じている方々への参考情報提供として、当ラボにおける多頭飼
育の影響について得られている結果について共有したいと思う。

トピック 1: アホロートルの多頭飼育と噛み合い行動

これまでの我々の検討から、多頭飼育はそれほどリスクではないことが明らかになってきた。以下の結果に示すように、やや小さな
個体を低餌頻度(週一回程度)にて過密飼育すると、2 割未満の個体が噛み合い行動を示した。特に、個体が小さいころにこの
傾向が見られたが、成長するにつれて殆ど噛み合いも示さなくなることが分かった。
これらの結果は、餌を週 3 回程度まで上げると殆ど見られなくなることが分かった。すなわち、水槽に 2-3 匹程度混泳させる程
度であれば、餌頻度や水替え頻度をある程度確保していれば、噛み合い行動は殆ど起こさないことが推察された。

今回示した結果が、飼育者の方々のわずかな希望にでもなれば幸いである。



参考: 多頭飼育と噛み合い行動の比率に関する集計結果

尚、今回調査した条件では、色に関する条件は揃えていないが、マーブルやリュースシ、ブラックなど野生型に近い個体が大半を
占めており、1/5 程度アルビノ系統の個体も含まれている。しかしながら、他個体から噛まれてしまった個体の色については法則性
が見いだせなかった。そこで、色認識と噛み合いについても更に詳細な解析を行いつつ、次の項にて考察を行う。



トピック 2: アホロートルの色認識と噛み合い行動 (2022/5/16-18, 25 追記, データ追加など修正)

魚類や両生類は目が扁平である構造から、あまり相手をくっきりとした像で捉えることはできず、像がぼやけていると言われている。[4-5] また、先程の項において、アホロートルが色認識を行っているかどうかという疑問が浮かんだが、これについては実は明らかになっていなかった。また、はるらぼでは、アホロートルや昆虫の睡眠や体内時計の制御に関わる様々な遺伝子について解析を行っており、アホロートルの光受容細胞についても調査を実施した。更に魚類や両生類においても、目から受容された光が体内時計の制御に関わっていることが明らかになっており [6-7]、生物種によっては青色波長域の光が特に時計の制御には重要であるとされているため、アホロートルにも同様の機構や色認識に関するタンパク質の発現があるかどうか確認を行った。

調査の結果、マウスやヒト・魚類などにおいて網膜や脳において光を受容する神経細胞で発現があるとされる OPN3, OPN5 [15-16] の相同因子（働きがこれらの生物種と全く同じとは限らない）については発現を確認したが、色を感知する視細胞（錐体細胞）で発現するとされるタンパク質（OPN1LW(赤 565nm), OPN1MW(緑 535nm, OPN1SW(青 440nm)) については遺伝子の配列自体が確認できなかった。[17] では、アホロートルは色認識が全くできないか？という複数の詳細な調査の中で、議論の余地が出てきた。ただし、トラフグ由来の OPN3 は、培養細胞中でビタミン A 誘導体と反応することで、青色感受性、緑色感受性光受容タンパク質の合成に疑似的に関与する可能性があることが分かっている。[18] これに加え、ヒトの OPN3 はエンセファロプシンと呼ばれ、ヒトにおいては青色光の受容に関与していると考えられている。また、OPN5 は、ヒトにおいては紫外光・紫色光を受容できることが分かっている。[19-20] すなわち、**アホロートルは日中、OPN3 で主に青色光を受容し、OPN5 にて紫外線・紫色光を受容する**。実際に、我々の調査の中でも、**アホロートルは青色光を好む傾向があるようで、青色 LED を照射するとそちらの方に高い関心を示していた**。ちなみに青色光・紫色光(波長域:380-430 nm)・紫外光の 3 色の光は波長域が一部重複しており、ヒトを含むいくつの生物の体内時計のリセットに用いられている。[21-24]

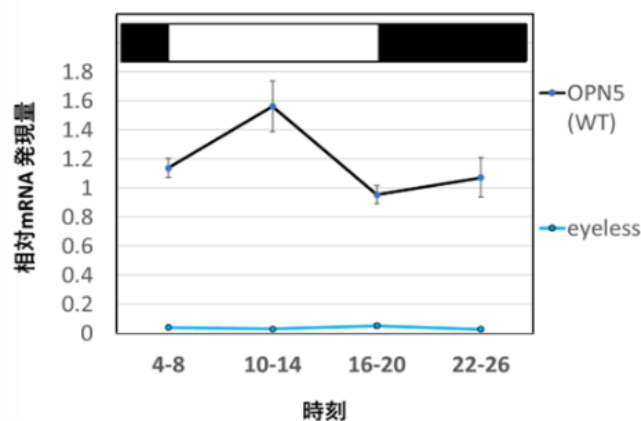
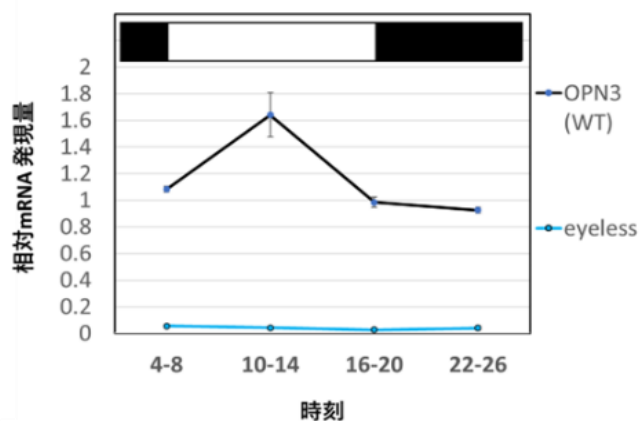
これらの参考文献における知見を踏まえ、青色光とそれ以外の光を暗期に 2 時間程度照射し、アホロートルの光に対する応答性・行動に違いが見られるかどうか、実際に追加調査を行った(参考 2-3)。その結果、幅広い波長の光を含む**可視光(ハロゲンランプ)**の照射・**青色光(LED)・UV(紫外線ライト)**では、野生型(リューススティック)・アルビノに関係なく光の照射方向から反対側へ移動し、忌避するような行動を示した。一方で、**赤外線ライト**の照射にはあまり反応を示さなかった。ちなみに、両目形成不全の個体(eyeless)や飼育の過程で両目が傷ついてしまった個体などでは、光への応答性が顕著に低下した。ちなみに、各条件における波長域は、**可視光(ハロゲンランプ 350nm~3500nm)、青色 LED (460~500nm)、紫外光 = UV (UVA: 320-400nm + UVB: 280-320nm)、赤外線 (780nm-1000nm)**となっている。

今回の追加調査において、アホロートルは青色光や紫光に反応し、長時間の照射を行うと逃避反応を示した。これらの結果から、アホロートルの体内時計のリセットにおいて青色光や紫外光が用いられている可能性が高いと考えられる。尚、体内時計の振動に関しては、後述の参照 3 を見ていただくとより明解に理解できると思う。

逆に、他の波長域の色については、日中はあまり感知できずに夜間はモノクロに見えることが考えられ、体色が白いからといってアホロートル間ではそれ程大きな影響が無いことが推察された。

ここまでの内容を踏まえて、一部で実しやかに言われているように **"アルビノやゴールデンという野生型と比較して目立つ体色であることで、同居している他個体から狙われて攻撃を受ける"**という主張は、**現状の判断材料のみではやや無理がある**と杉山は考えている。ただし、自然界において、色分解能の高い鳥類からの標的に遭うという意味であれば間違っていない。

また、アホロートル同士は、上記で示すように(たとえ色が認識できていたとしても)互いの映像がぼやけて見えており、そもそも視覚を頼って相手に標的を合わせていない可能性が高いといえる。尚、遺伝子を含めた詳細な解析は追って行いが、現状の観察結果収集・統計解析においては、**色が白い個体が集中的に他個体から狙われるといった傾向は見られなかった**(参考 2-4)。この結果も、今回の考察を肯定する材料であると言える。

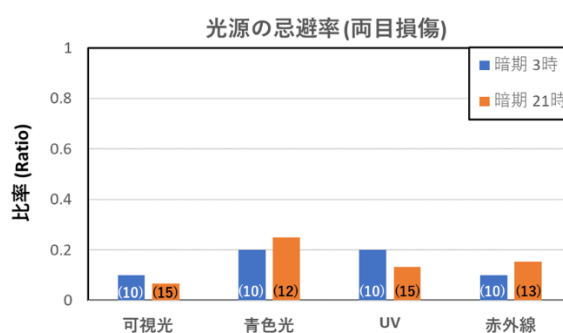
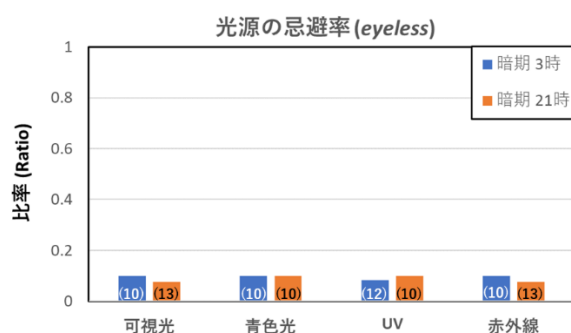
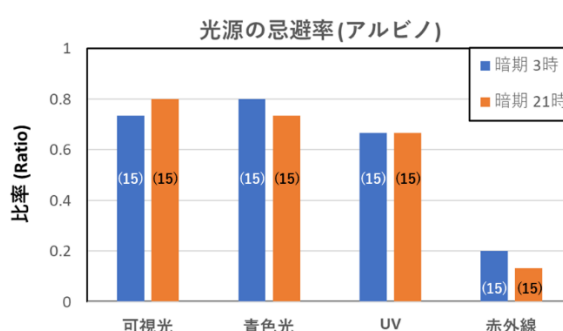
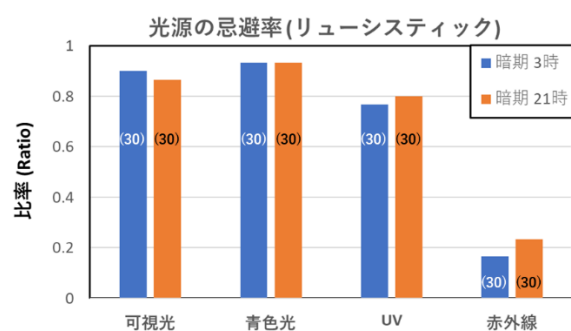
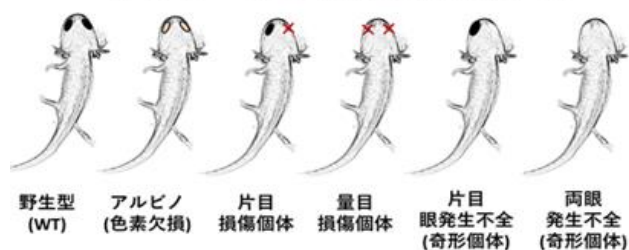


参考 2-1: 当ラボにおける 5~20mm の個体（幼生）での光受容タンパク質 OPN3,5 の発現に関する解析結果

※ 本調査には、残念ながら無くなってしまった幼体を複数ご提供いただき、リアルタイム PCR によって遺伝子発現の解析を実施している。

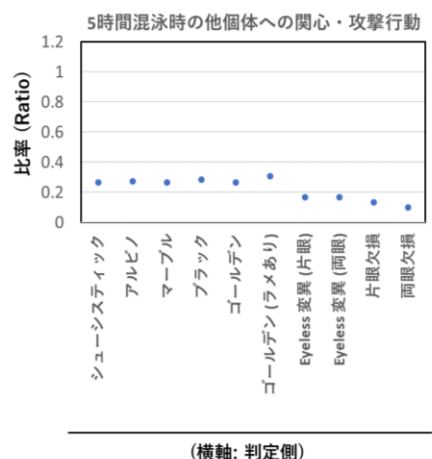
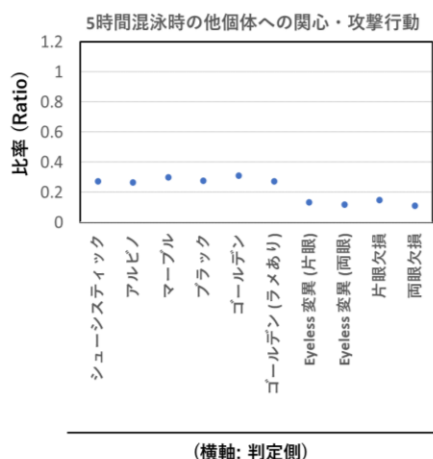
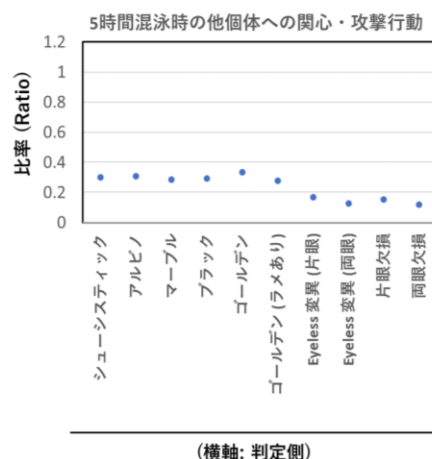
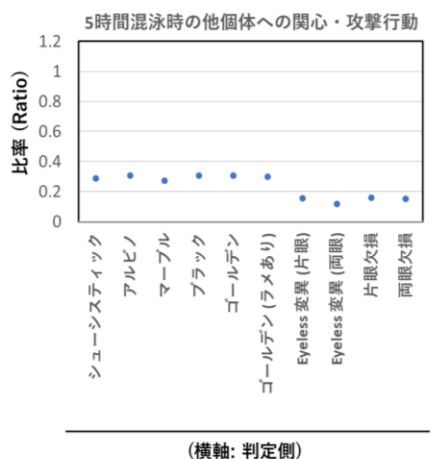
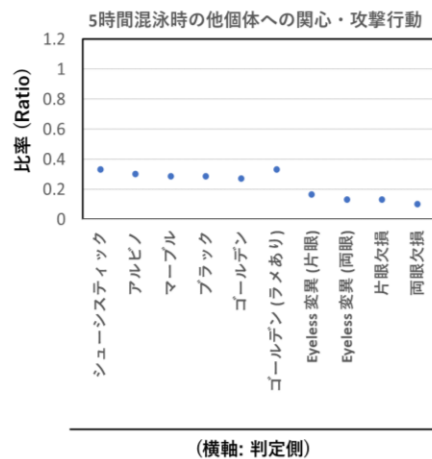
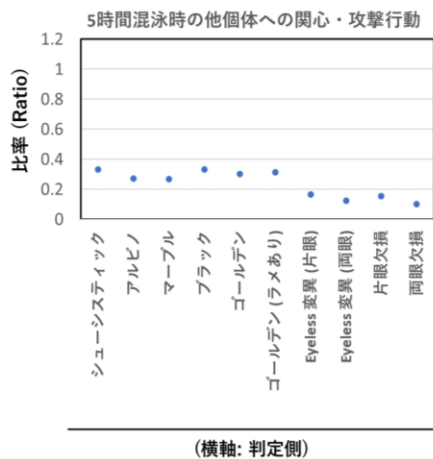
参照 2-2: 遺伝子・ゲノム・mRNA（転写産物）配列情報 [8]

アホロートルの眼の特徴モデル



参考 2-3: 当ラボにおける 5~20mm の個体（幼生）での品種間における光の種類への応答性の比較

(2 時間照射している間に、各個体が光から逃げる割合を比較した。一部、外部の方々にも依頼の上、集計・解析した。)



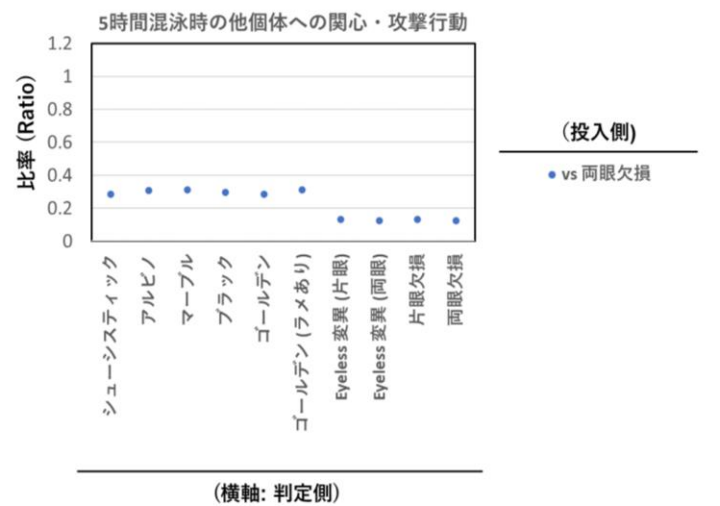
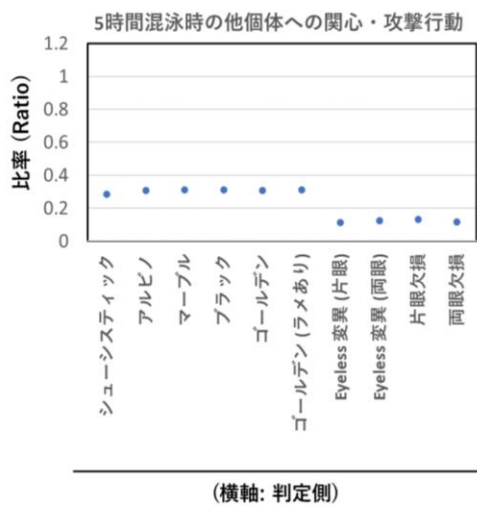
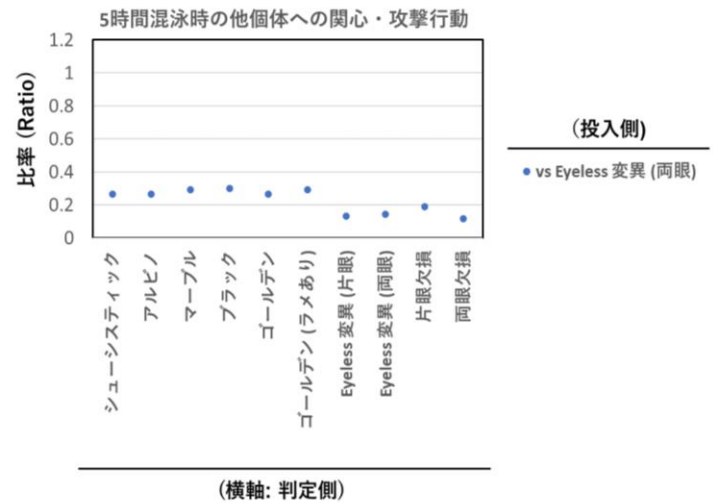
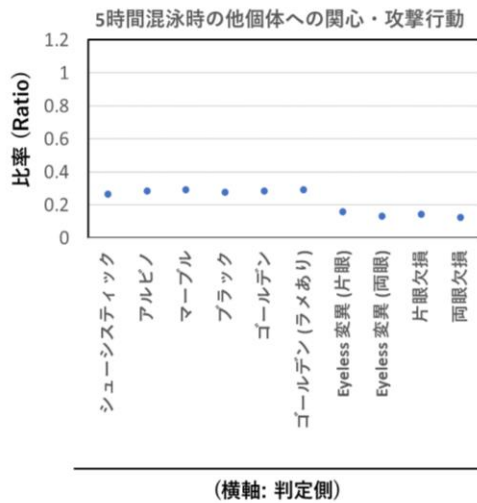
参考 2-4 (A): 色と個体認識・関心・攻撃行動との相関 (2022/5/25 結果更新)

70-100mm 程度の個体. 5-8 ペア. タッパー内に 1vs1 で 5 時間混泳.

【試験の流れ】 vs 側 の個体に対して横軸側の個体をそと投入 → 反応を見る

※ 相手への頭突き・標的を定めてからの噛みつき・視線を向けるなど、対象への意図的な行動のいずれか または 複数、5 時間の中で複数回行った場合に関心ありとする。

※ この時、上から投入された際の物体の動きに反応して飛びつかないように、投入する側の個体または物体を網でそとすくいあげた後、ゆっくりと投入した。

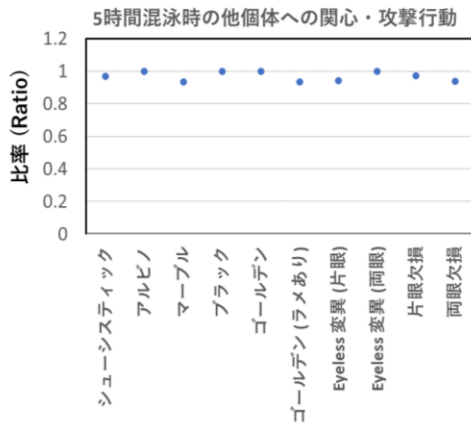


参考 2-4 (B): 色と個体認識・関心・攻撃行動との相関 (2022/5/25 結果更新)

70-100mm 程度の個体. 5-8 ペア. タッパー内に 1vs1 で 5 時間混泳.

【試験の流れ】 vs 側 の個体に対して横軸側の個体をそっと投入 → 反応を見る

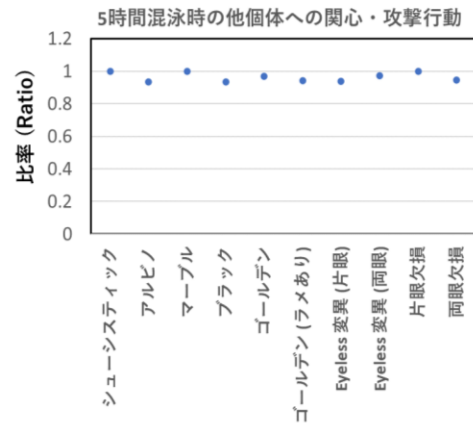
※ 詳細は 2-4 (A) と同様。最初から機能的な眼を持っていない変異体 (*Eyeless* 変異体) や、眼を損傷してしまい視力が低下した個体を用いて、視力が正常な個体との違いについて確認を行っている。



(投入側)

● vs 餌 (小粒ベレット)

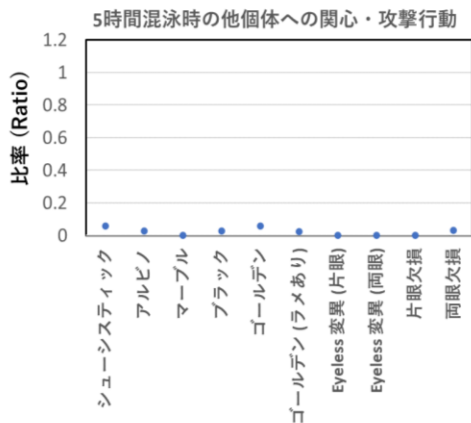
(横軸: 判定側)



(投入側)

● vs 餌 (赤虫)

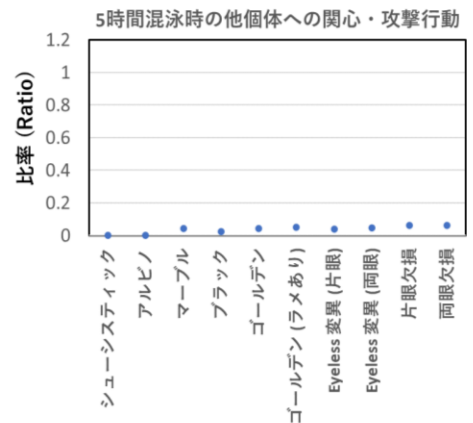
(横軸: 判定側)



(投入側)

● vs 底砂 (白)

(横軸: 判定側)



(投入側)

● vs 底土 (黒)

(横軸: 判定側)

参考 2-4 (C): 色と個体認識・関心・攻撃行動との相関 (2022/5/25 結果更新)

70-100mm 程度の個体. 5-8 ペア. タッパー内に 1vs1 で 5 時間混泳.

【試験の流れ】 vs 側 の個体に対して横軸側の個体をそっと投入 → 反応を見る

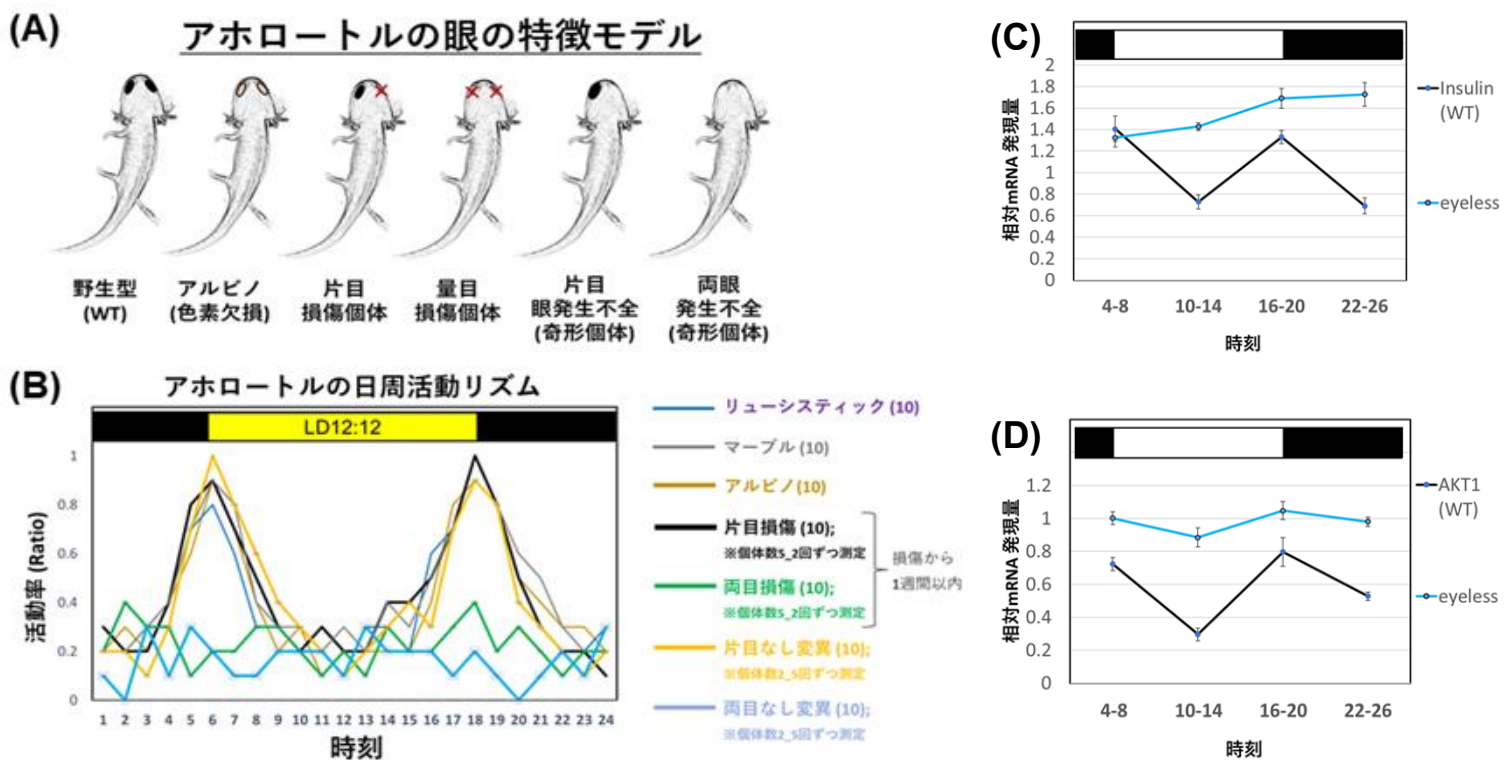
※ 餌や砂・ソイルなど、生体では無いものを投入した時の反応について確認を行った。

やはり、餌に対しては視覚が不十分でも反応しており、アホロートルにおける嗅覚の重要性が示唆された。

トピック 3: アホロートルにおける光受容と体内時計の制御

当ラボにおける調査の結果、アホロートルは夜明けと日が沈む薄暗い時間帯に行動を開始することが分かってきた(下図 (B))。これについては近日中に詳細報告を予定している。また我々の調査結果から、視力が完全に失われてしまった個体では、光の情報が適切に受容できず、体内時計の調節に関わる遺伝子の発現に異常が起こることが明らかになっている(詳細は追って報告予定)。一方で、アルビノバックグラウンドの個体における解析結果を見ても、リューススティックやマーブルのような、ある程度色素を持っている品種と同様の活動リズムを示した(下図 (A)-(B))。このことから、色素を欠損しているアルビノ個体も、光を受容する能力を失わず保持していることが推察された。アホロートルが、“色に関する認識能力が元々あまり高くなく、光を十分に受容可能である”ことに基いて考えると、活動リズム制御の観点で見れば、アルビノ個体は目を失っている条件の個体と比べると、日常の活動にはあまり障害を持ってはならず、体内時計の制御もある程度ちゃんと行えているので、大きな疾患やリスクもなく生きられる可能性が高いと言える。また、参考 2-3 における結果を見ても、アルビノ個体も可視光、青色光 および 紫外光への応答性を示していることから、アルビノ個体は光を十分に受け取ることができていることが推察できる。

ま参考 2 および 3 にて示した一連の結果からも、“アルビノは他の品種と比較して視力がとても弱いのでストレスを感じやすい”説はあまり根拠がない ことのように思われる。どちらかと言えば、“変態していないアホロートル自体、光の感知能力はある程度ある一方、同程度にくっきり映像を見えるような視力自体は持っていない”可能性が高いため、アルビノ個体における眼のメラニン色素欠損自体は彼らの生活リズム自体にはあまり影響は無い”と推測できるであろう。



参考 3: アホロートルにおける光受容と活動リズム制御およびインスリン分泌について

逆に両目が傷ついてしまった個体や eyeless 変異体は、一切光を検知できないので体内時計が制御できない可能性が高く、非常にストレスを感じている可能性がある。我々の調査結果からも、インスリンなどの代謝に関わる因子の合成・分泌も野生型と比較して異常に上昇する(下図 (C)-(D)) ことから、内分泌的には人間の糖尿病・内分泌疾患などに近い症状を示している可能性がある。更に調査を継続し、詳細については改めて追加報告したいと思う。

尚、次ページにて、アルビノに関する考察について補足を行ったので、良ければ一瞥の程お願いしたい (2022/5/15 追記)。

参照: ヒトなどのアルビノ症に関する補足 (2022/5/15 追記)

先程、アホロートルのアルビノについて触れたが、ヒトの場合のアルビノについても念のため再度おさらいしておきたい。

白子症（アルビノ albinism）とは、全身または目でのメラニン黒色色素が生まれつき不足している状態であり、全身で起こっている場合は眼皮膚白子症、眼だけ不足している場合には眼白子症と呼称される。メラニン色素は網膜色素上皮と呼ばれる領域にも局在し、目が像を結ぶ上で重要であるとされている。アルビノの方々は、視細胞の集合している領域である黄斑が正常に形成されない（黄斑低形成）ために弱視になり、成人しても視力は 0.95-0.5 程度と低い。また、羞明（極端に光を眩しく感じる症状）や、眼が振動する症状（眼振）を示すという。[11-13]

しかし、夜間の光感知にも関わるタンパク質である OPN3, OPN5 を主に発現し、色に関する視細胞を発現していない可能性の高いアホロートルにおいて、日中の強い光を受容しない以上、やはりアルビノ変異体であってもあまり他の品種と視力差は無い可能性が考えられた。

また近年、マウス（遺伝子改変マウス PKAchu）を用いた研究において、

“網膜を構成する神経細胞群の多くが光に応答し、光受容タンパク質非依存的に、環状 AMP 依存性キナーゼ（PKA）を活性化する現象を示す。一方で、一種類の桿体細胞（光の感知のみを行い、色は識別できない細胞。暗闇における案順応において主に機能する）でのみ 光が消えたタイミングで PKA を活性化する。”

という結果が明らかとなったことから、夜間から夜明けにおける暗闇条件下での光の情報伝達が、光受容タンパク質非依存的に十分行える可能性があると考えられた。すなわちアホロートルが、光応答による行動の制御や体内時計のリセット・光情報の脳や全身への伝達を十分に機能させるために、一般的な脊椎動物の持つ光受容細胞を介した機構を用いなくても問題ない可能性も十分にあるのである。つまり、**たとえアホロートルのアルビノも他品種も目が悪くても、PKA を介した機構をもっているならば、光の情報を元に体内時計を制御できるので特に問題はない、という可能性も十分に考えられるということである。**[14]

トピック 4: はるらぼにおける密度・混泳効果に関する研究

なお余談ではあるが、はるらぼでは、高密度の多頭飼育は成長に対して抑制的に作用することを明らかにした。また、20-50mm の個体を、高密度条件で1ヶ月程度の期間飼育しても、成長の可塑性は残されており、密度条件の改善（飼育面積を倍以上にまで拡大すること）によって成長が再開することが明らかになった。

逆に、密度が高い条件では成長を抑制することで、噛み合いや餌の取り合いなどのリスク回避の対応をすることが考えられた。

またこれに加え、密度に応じて二型（多種のオタマジャクシと共存する条件下では頭が倍以上に大きな個体が出現する）を示すエゾサンショウウオというサンショウウオ [9-10] と混泳飼育した条件では、その影響を受けてなのか、密度の影響を無視して顕著に成長・肥大が促進された。このことからアホロートルは、自分たちとは異なる品種の個体が存在する時、自身の成長を促進することで自らが優位に立てるように制御していることが考えられた。尚、これらの知見は世界初であり、はるらぼチームにおける追加調査についても改めて報告する機会を得たいと考えている。

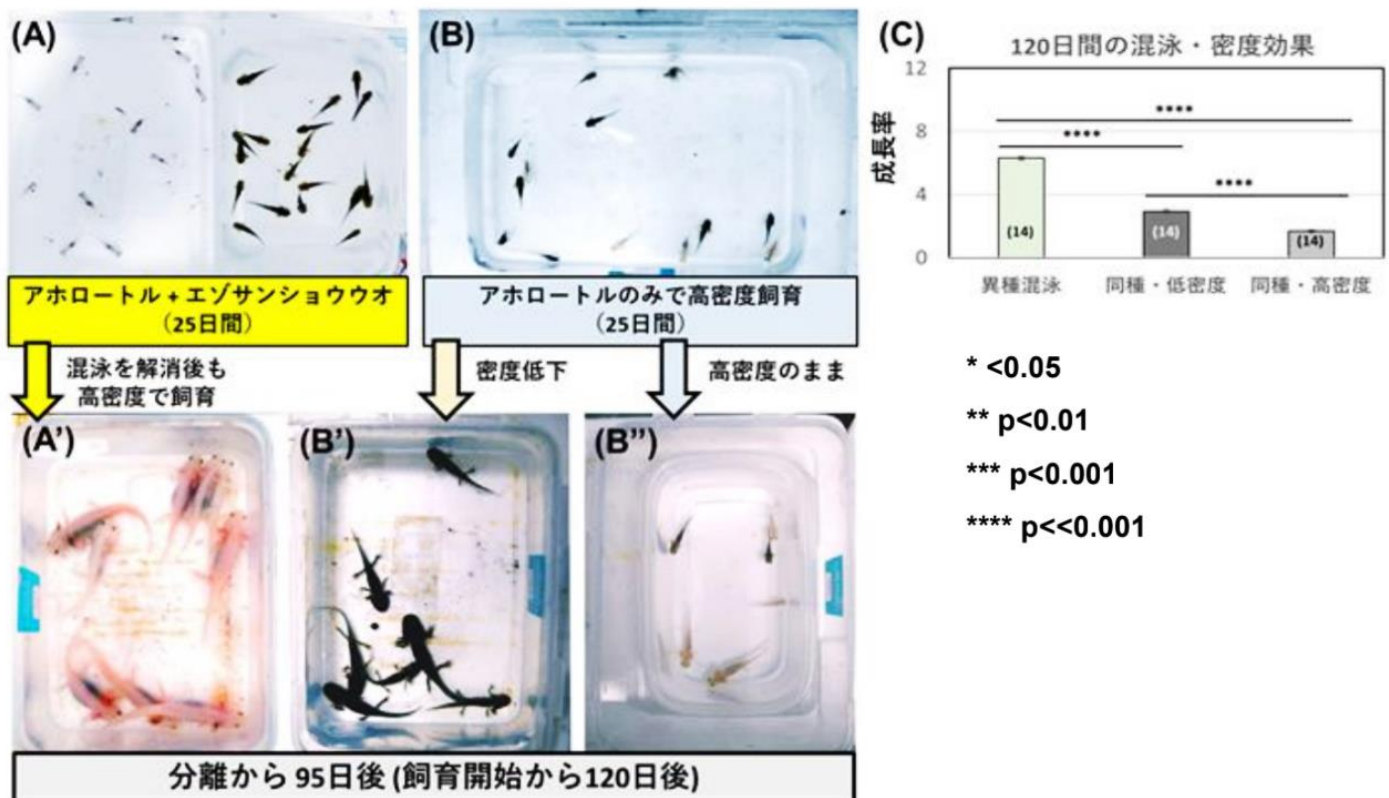


図5: 異種混泳および生育密度が成長に与える影響

参考: ウーパールーパーだより vol. 1.3 (2021-2022) より

https://drive.google.com/file/d/1DuwEjMVBZiCRTXLzx_xfvpl4FKe46mI/view?usp=sharing

余談

尚、余談ではあるが、調査の裏付け確認のために情報収集を行うにつれ、いかに人々が科学的な根拠なく不正確な情報を流布させているかというのを感じて非常に嘆かわしく思った。何より、“それっぽい” 話が一番危険であるように思う。

読者のあなたやご家族は、あまり根拠のない効果をうたった薬やドリンク・情報商材を購入してはいないだろうか？ 非科学的な情報の拡散は、これと同様の問題をはらんでいるのではないだろうか。

出典

- 1). <https://www.aquahermit.com/uparupas>
- 2). <https://xn--gckxbxdtib.com/how-to/tatougai/>
- 3). <https://note.com/0707note/n/n54e4c3d375d6>
- 4). https://www.santen.co.jp/ja/healthcare/eye/eyecare/wonders/fish_eye.jsp
- 5). <https://fishsearch.net/%E9%AD%A%E3%81%AE%E8%A6%96%E5%8A%9B/>
- 6). 佐藤 恵太 他 (2019). 総説「光受容体」Opn5 が示す多様な分子機能. 生物物理 59 (3). 132-136. DOI: 10.2142/biophys. 59. 132. https://www.jstage.jst.go.jp/article/biophys/59/3/59_132/pdf
- 7). Wayne I. L. Davies 他 (2021).
Distinct Opsin 3 (Opn3) Expression in the Developing Nervous System during Mammalian Embryogenesis.
eNeuro 20 August, 8 (5) ENEURO.0141-21.2021; DOI: <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0141-21.2021>
- 8). Sergej Nowoshilow 他 (2018). The axolotl genome and the evolution of key tissue formation regulators. Nature. Jul;559(7712):E2. doi: 10.1038/s41586-018-0141-z.
- 9) 若原 正己. 2006. ところ変われば頭でっかち
エゾサンショウウオの表現型可塑性-そのしなやかな生存戦略.
季刊生命誌 49 号 BIOHISTORY 2006: https://www.brh.co.jp/publication/journal/049/research_11_2
- 10) 道前 洋史. 若原 正己. 2007. エゾサンショウウオの適応的な表現型可塑性—「頭でっかち型」
日本生態学会誌 57:33 – 39
- 11) 日本小児科学会記事 http://www.japo-web.jp/info_ippan_page.php?id=page08
- 12). 矢吹 康夫 (2014). 一人でアルビノの多様性を語る. 応用社会学研究. No.56. 177.
file:///C:/Users/saida/Downloads/AN00026486_56_17.pdf
- 13). 水野 有武 (2000). 網膜色素上皮細胞. 比較眼科 19, 43–47, 教育講演
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jscvo/19/0/19_43/pdf-char/en
- 14). Shinya Sato. (2020). Rhodopsin-mediated light-off-induced protein kinase A activation in mouse rod photoreceptor cells. PNAS. October 12, 17 (43) 26996-27003 | <https://doi.org/10.1073/pnas.2009164117>
- 15). 羽鳥 恵 (2013). 光受容体メラノプシンに対する阻害薬の同定および視覚以外の光応答にあたえる影響の解析. ライフサイエンス新着論文レビュー. (米国 Salk Institute for Biological Studies, Regulatory Biology Laboratory)
DOI: 10.7875/first.author.2013.110 <http://first.lifesciencedb.jp/archives/7595>
- 16). 小柳 光正 他. (2014). “非視覚”型光受容タンパク質 Opn3 とその GPCR 研究への応用. ファルマシア. Vol.50 No.9. P. 893-895.
- 17). 花井 修次. (2009). 時計遺伝子. 産業技術総合研究所 生物機能工学研究部門 生物時計研究グループ.
https://staff.aist.go.jp/s-hanai/clock_gene.html
- 18). 小島 慧一. (2021). Vol. 141, No. 10 YAKUGAKU ZASSHI 141, 1155-1160. 光受容タンパク質・ロドプシンの生物物理化学研究. https://www.jstage.jst.go.jp/article/yakushi/141/10/141_21-00144/pdf
- 19). https://www.jstage.jst.go.jp/article/yakushi/141/10/141_21-00144/pdf
- 20). https://www.jstage.jst.go.jp/article/kagakutoseibutsu/50/5/50_325/pdf-char/ja
- 21). <https://kenko.sawai.co.jp/theme/202003.html>
- 22). https://brightlight-store.ovtp.net/topics2/post_16.html
- 23). https://www.aist.go.jp/Portals/0/resource_images/aist_j/aistinfo/science_cafe/pdf/ev20071220_3.pdf

FBS_Ph.D 勉強会・研究発表 ～ウーパールーパーの睡眠について～



2022/6/4

杉山 遥 (Ph D)*

*ウーパールーパー研究室はるらぼ HAL_Lab_Axolotl

愛玩動物としてのウーパールーパー

野生型 (WT)

マーブル



リューシスティック



ブラック



アルビノ系統

アルビノ



ゴールデン



イエロー



ウーパールーパー(アホロートル)とは？

学名: メキシコサラマンダー (*Ambystoma mexicanum*)

ウーパールーパーの生態

分類 両生綱有尾目トラフサンショウウオ科トラフサンショウウオ属
有尾類

別名 アホロートル
メキシコサラマンダー

特徴 再生能力が高い
7日～40日程度
手足のみならず臓器や目も

絶滅危惧IA類(CR)に指定されている
生息地の減少・水質悪化・外来種の侵害
野生の個体はわずか100匹程度

原産地 メキシコ・ソチミルコ湖

体の色 品種改良により5種
リューシスティック…ピンクがかかった白・黒目
アルビノ…ピンクがかかった白・赤目
ゴールデン…黄色
マーブル…黒褐色の斑点
ブラック…黒

生活環境 生涯水中
変態すれば陸上生活のケースも

寿命 通常10年以上
陸上化すると3～5年に短くなる

<https://ikimall.ikimonopal.jp/blog/post-1504/>

NPO: ウーパールーパー研究室・はるらぼ

2020年より、正式に HAL Lab として本格的に研究活動を開始。



【ウーパールーパー研究室 はるらぼ】

@lab_new2

https://twitter.com/lab_new2

【代表: 杉山 遥 (すぎやま はるか); 理学博士 (生物学)】 NPO研究チームです。ウパ活・ウパ研究の輪、絶賛拡大中! 『ウパ従業員×50匹超』 『アイコン: セサミンR1号君 (大豆育ち)』 『人間の研究員×6名』 『人間のサポーター×15名超』 #ウーパールーパー #生物学 #両生類 #社会貢献

ウーパールーパー(アホロートル)とは？

学名: メキシコサラマンダー (*Ambystoma mexicanum*)
<https://ikimall.ikimonopal.jp/blog/post-1504/>

自己紹介

来歴

杉山 遥: 男性 1987年生れ (35歳)
幼少時代より研究者を志す
～2017年 学士・修士 (ショウジョウバエ → ES/iPS細胞)
2020年 3月 博士号 (理学・生物学) 取得
2020年 ポスドク (非常勤) + 私大の実習担当講師 (非常勤)
2021年～ 製薬会社研究員・ポスドク (非常勤) → (無給)
2022年 ポスドク (無給) + 一部上場企業の研究職

NPO設立の経緯

2018年～ ウーパールーパーの飼育に興味を持つ
2019年～ 知人との話の中で、海外で実例のある個人研究活動に触れ、自らもその可能性を考えるようになる。
2019～2020 “はるらぼ”の事実上設立・運営開始。
2021年より本格始動、複数の研究報告・発表を達成。

ウーパールーパー研究室・はるらぼ

現在の主な取り組み

- ・ウーパールーパー (アホロートル) の飼育条件のアップデート
- ・アホロートルの栄養と成長制御機構の解明
- ・生存競争・生育密度と成長の関係性
- ・魚類における未知の成長制御・発生調節機構の解明
- ・昆虫との相関 (主にショウジョウバエ、フタホシコオロギ)
- ・両生類の腸内フローラと成長制御に関する調査

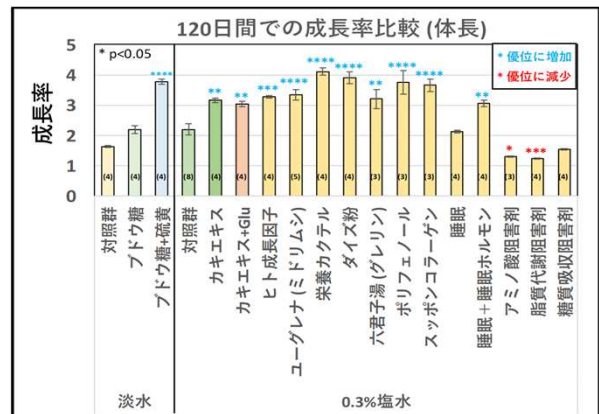


もはや家主の居場所はありません



沢山の個体を維持しています。

成長制御に重要な因子のスクリーニング



何故ウーパールーパーなのか？

睡眠や成長制御の関連遺伝子や作用機序等、アホロートルでは殆ど解明されていない。
(研究テーマのブルーオーシャン)

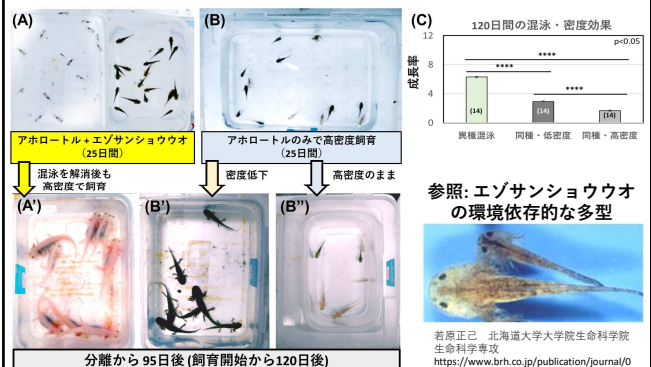
目的: アホロートルの成長メカニズムについて明らかにする。
意義: 生態を理解することで、絶滅から救う糸口が掴める。



<実験課題>
アホロートルの成長にとって必要な因子は何か？

<実験内容>
成長率を定量して同定する

異種混泳および生育密度が成長に与える影響



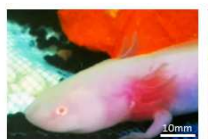
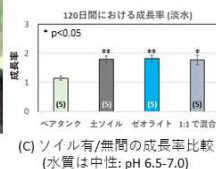
生育・成長に適した飼育 (生育) 環境の調査



(A) ベアタンク (=底砂なし)



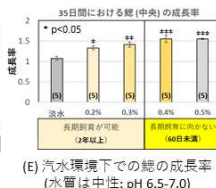
(B) ソイル (土、砂) を加えて自然界に近づけた環境



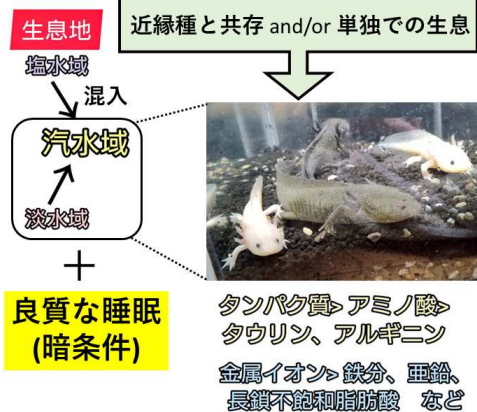
(D) 汽水浴開始時の鰻



(E) 汽水浴 (0.2~0.5%) で約1ヶ月飼育後の鰻



これまでの知見のまとめ



書籍・会報誌 編纂および情報発信

研究論文のまとめ ・研究の公知化



一般飼育者向けの 総説・情報共有



国内誌などへの 投稿・発信



次の課題・・・両生類の睡眠

疑問1



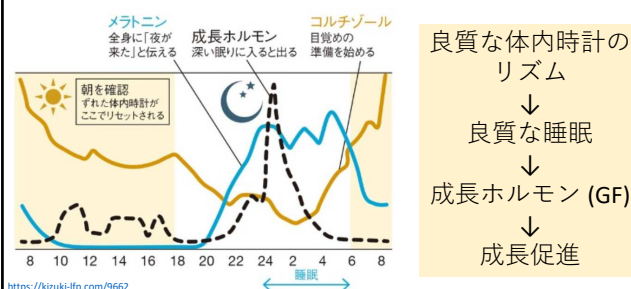
アホロートル(ウーパールーパー)
って寝るの？

疑問2



アホロートル(ウーパールーパー)
っていつ起きてるの？
昼行性？ それとも 夜行性？

次の課題・・・両生類の睡眠



次の課題・・・両生類の睡眠

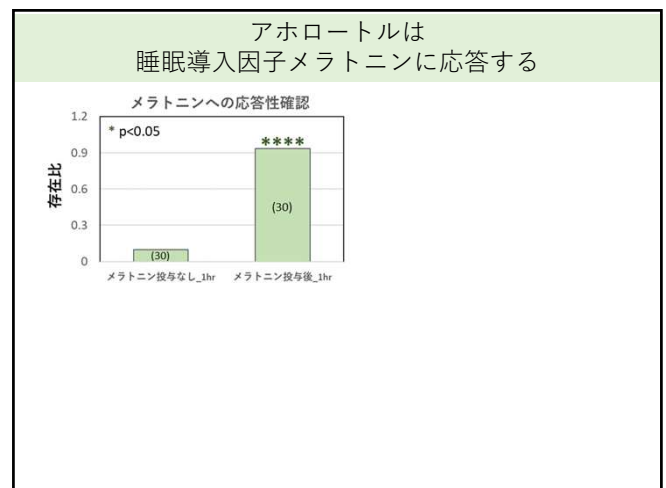
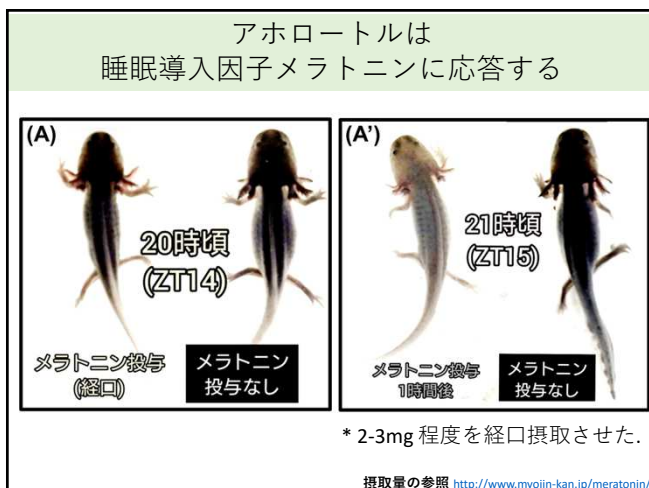
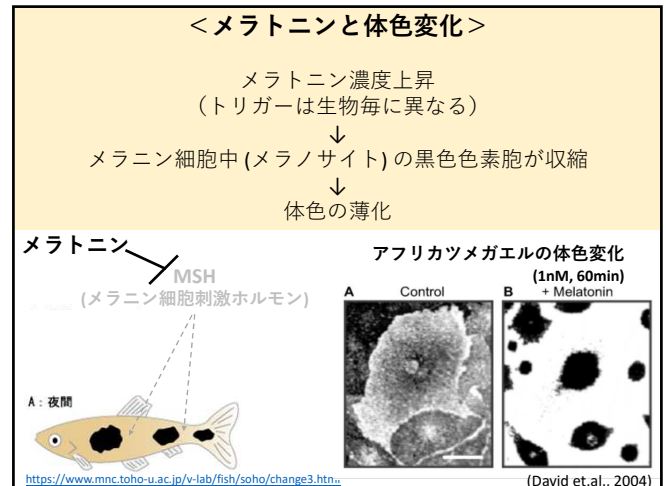
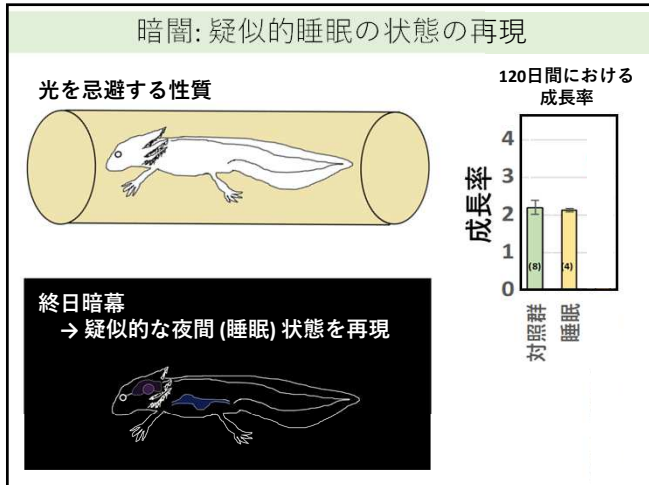
疑問1

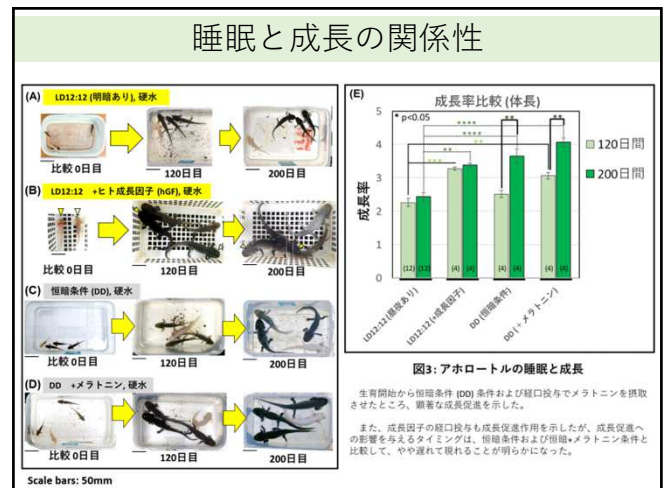
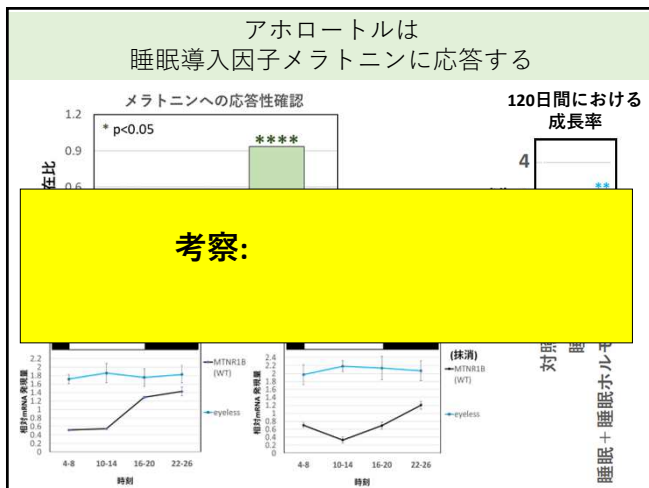
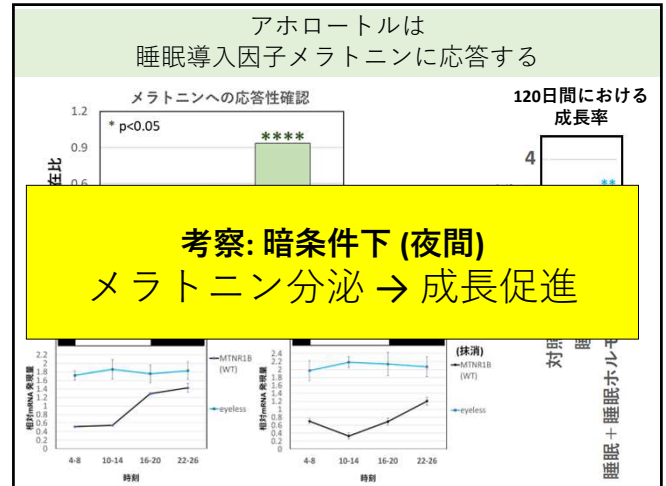
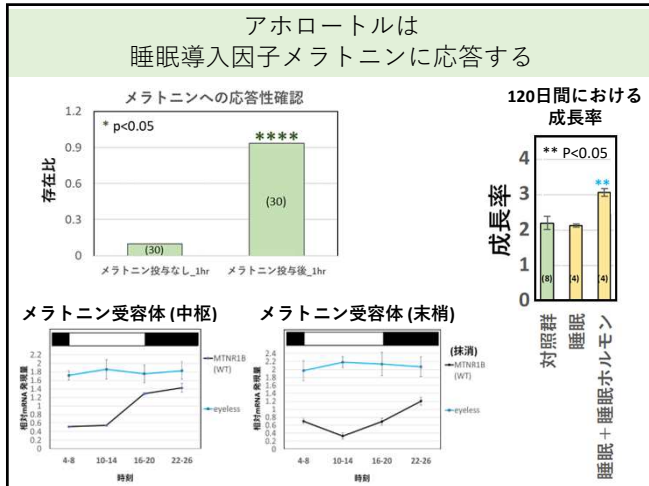
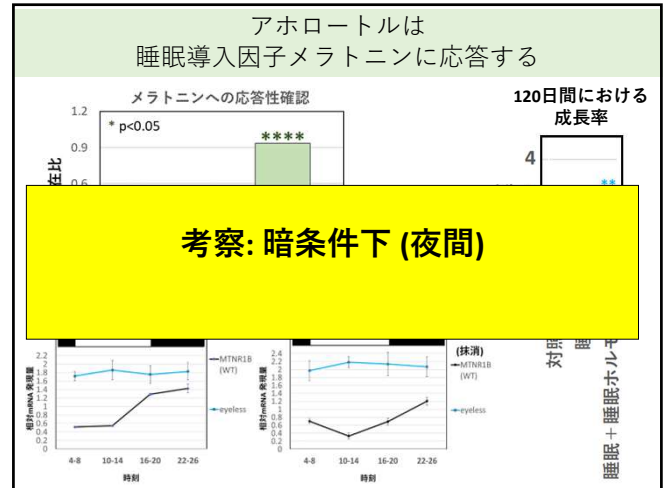
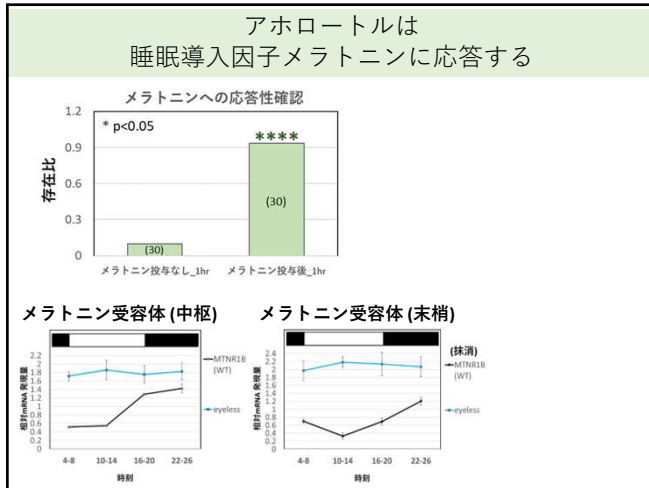


アホロートル(ウーパールーパー)
って寝るの？

体内時計とは？

- ・生物が体内に持っている時計機能(生物時計)
⇒ 恒常性, 生命活動の維持に関わる。
- ・階層的な信号伝達: 細胞 → 中枢(眼・脳・脊髄) ⇒ 末梢(消化器官)
- ・生物活動の示す様々なリズム ≡ 生物時計
例: 概日リズム=サーカディアンリズム(約24hr 周期), (概)潮汐リズム etc...
- ・生物時計を扱う学問 = 時間生物学(Chronobiology)
* 2017年10月2日、ノーベル生理学・医学賞
(キイロシヨウジョウバエ *Drosophila* 時計遺伝子の cloning など)
Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash, Michael W. Young



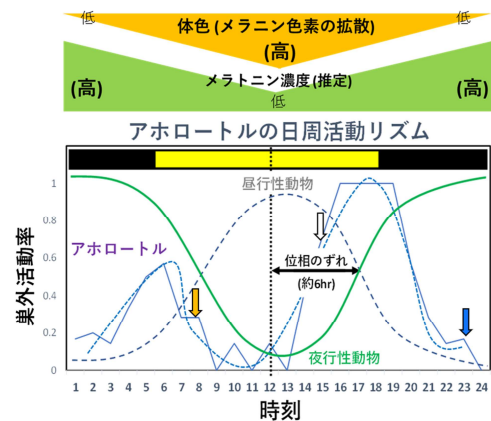


アホロートル睡眠の調査

両生類って寝ているの？

睡眠導入因子 (メラトニン) への
応答性を調査

アホロートル日周活動リズム



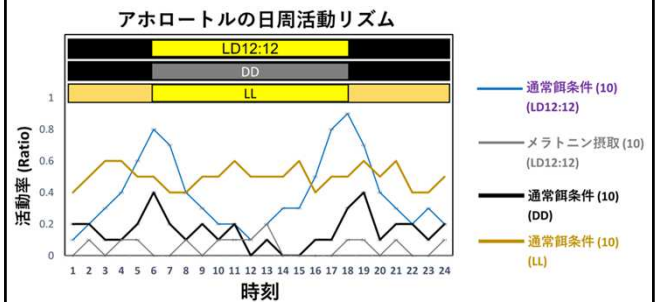
アホロートル睡眠の調査

両生類って寝ているの？

睡眠導入因子 (メラトニン) への
応答性を調査

メラトニン分泌・活動リズムの調査

アホロートル日周活動リズム

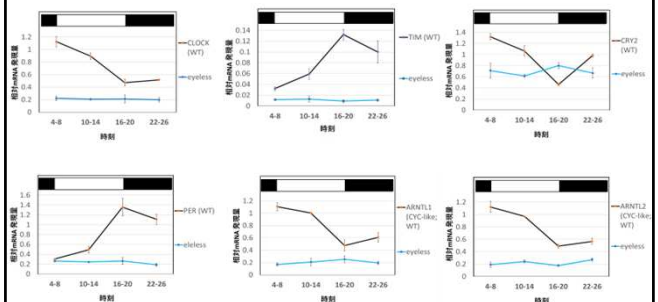


アホロートル体色変化リズム



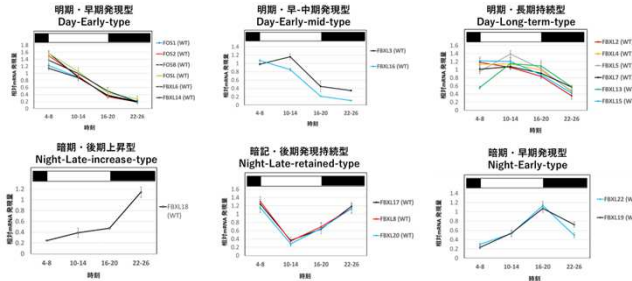
アホロートルにおける時計遺伝子の発現

我々の調査 (qRT-PCR) で、中枢・末梢共に、マウスやヒトと相同的時計遺伝子産物 **CLOCK**, **TIM**, **CRY2**, **PER**, **ARNTL1**, **ARNTL2** の発現が見られた。また、光受容タンパク質 **OPN3** (青色光受容), **OPN5** (紫外線受容) の発現も確認された。



アホートルにおける時計遺伝子の発現

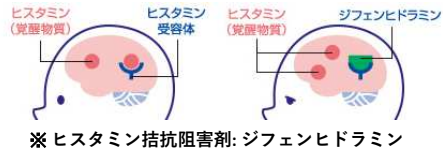
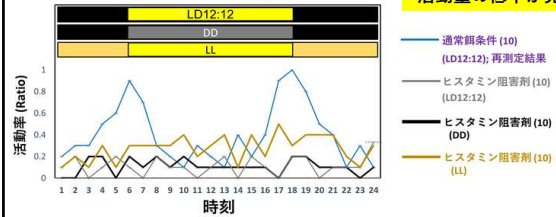
タンパク修飾に関わる因子 **FBXL family** や **BRWD family** の発現。
⇒ 6通りの周期的な発現パターンを示した。



強制的に睡眠を促進させた場合

ヒスタミン阻害剤投与 (睡眠促進) 時に
おけるアホートルの日周活動リズム

メラトニン摂取時と同様の
活動量の低下が見られた。



<https://www.ssp.co.jp/drew-ell/products/efficacy.html>

アホートルにおける光受容と活動リズム調節



眼が機能しない
↓
光受容できない
↓
活動リズム調節が
できない

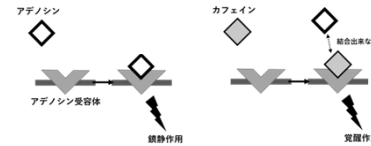
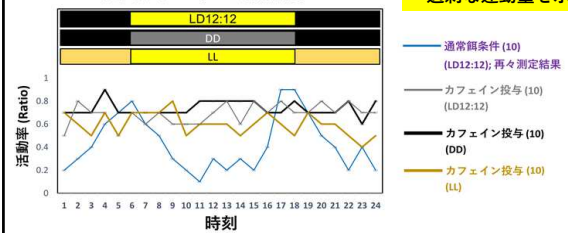
リユースティック (10)
マーブル (10)
アルビノ (10)
片目損傷 (10); ※個体数2, 3回ずつ測定
両目損傷 (10); ※個体数2, 3回ずつ測定
片目なし変異 (10); ※個体数2, 3回ずつ測定
両目なし変異 (10); ※個体数2, 3回ずつ測定

1週間以内

強制的に覚醒させた場合

カフェイン投与 (覚醒促進) 時に
おけるアホートルの日周活動リズム

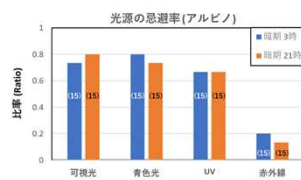
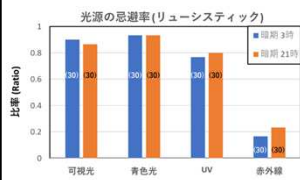
活動リズムが消失し、
過剰な運動量を示した。



https://www.dnszone.jp/nutriti-on_guide/6-4

アホートルの光受容と色分解能

光受容タンパク質 **OPN3** (青色光受容), **OPN5** (紫外線受容) の発現あり。
⇒ 実際に、青色光とUVに対する反応性を示した。



総括1

- アホートルには時計遺伝子やメラトニン受容体の発現が見られる。
- アホートルはメラトニンへの応答性を示し、体色を薄化させる。
- ウーパールーパーの活動リズムは、夜明けと日暮れ、すなわち薄暗いタイミングにピークを迎える。
- メラトニンを摂取した個体の活動量は低下する。

総括1

- ・ アホロートルには時計遺伝子やメラトニン受容体の発現が見られる。
- ・ アホロートルはメラトニンへの応答性を示し、体色を薄化させる。
- ・ ウーパールーパーの活動リズムは、夜明けと日暮れ、すなわち薄暗いタイミングにピークを迎える。
- ・ メラトニンを摂取した個体の活動量は低下する。

アホロートルは睡眠を摂っている可能性がある！



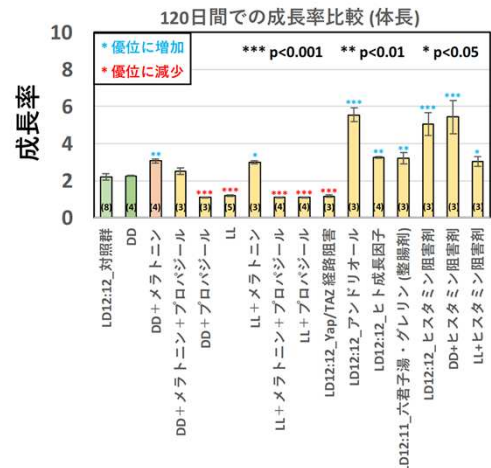
総括1

- ・ アホロートルには時計遺伝子やメラトニン受容体の発現が見られる。
- ・ アホロートルはメラトニンへの応答性を示し、体色を薄化させる。
- ・ ウーパールーパーの活動リズムは、夜明けと日暮れ、すなわち薄暗いタイミングにピークを迎える。
- ・ メラトニンを摂取した個体の活動量は低下する。

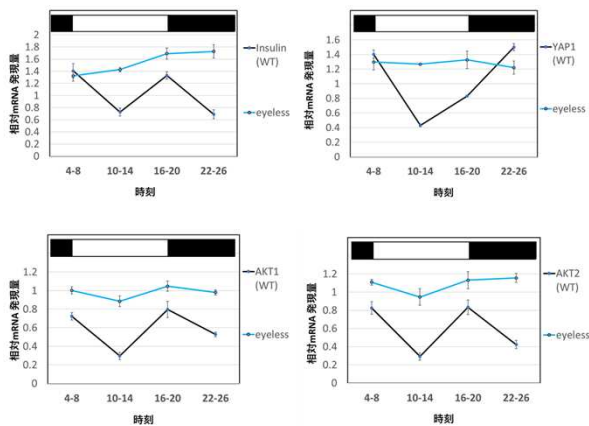
アホロートルは睡眠を摂っている可能性がある！



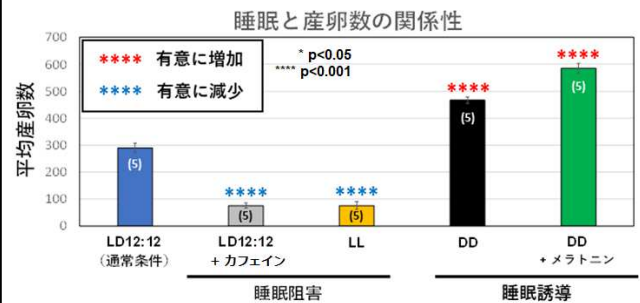
睡眠を摂ることは分かったが、
結局、睡眠を摂る意義は？



末梢における栄養制御関連因子の発現動態



睡眠と成長・妊性



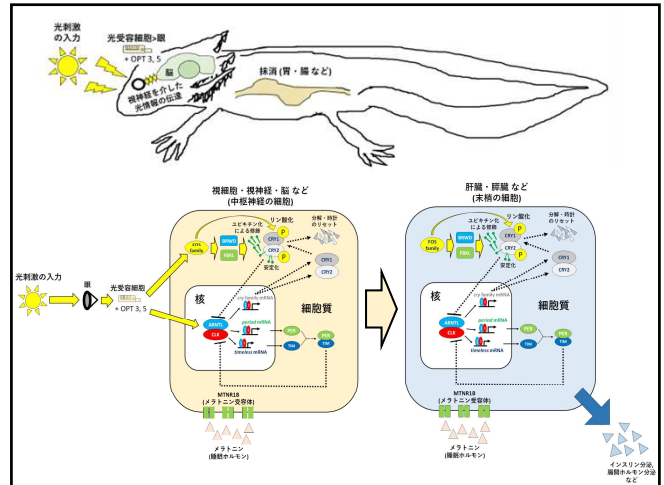
産卵数 (低温処理から1ヶ月間処置を行い、経過観察した.)
単独飼育 (day360_アダルト5ペアずつ)

睡眠と成長・妊性

睡眠と栄養状態と妊性の相関



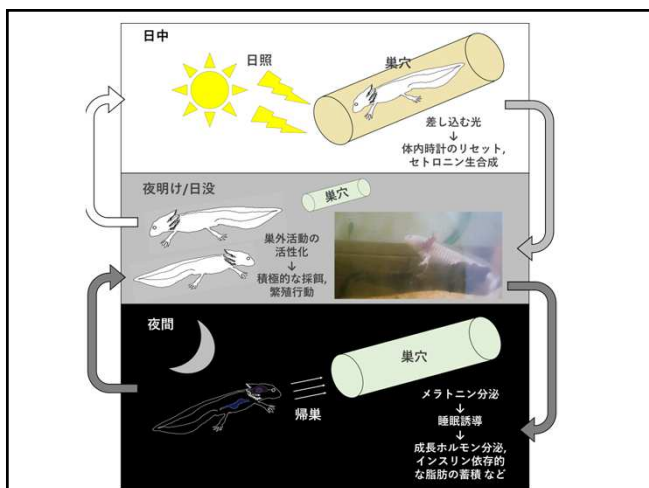
産卵数 (低温処理から1ヶ月間処置を行い, 経過観察した.)
単独飼育 (day360_アダルト5ペアずつ)



総括2

アホロートルにおける睡眠の意義とは？

- アホロートルは活動が活発になる薄暗い時間帯に積極的に巢外へ移動し、摂食を行うことで成長因子 (GF) を生成・分泌する。
- アホロートルは適切な睡眠を摂ることで高い妊性を示す。



奥付

ウーパールーパーだより vol 2.1

発行日

- ・初稿 vol 2.0 . . . 2022/5/15
- ・発表原稿追加 vol 2.1 . . . 2022/6/5

編集・著者 杉山 遥 (PN; Ph.D), 萩原 和晃

表紙写真撮影者 萩原 和晃, 杉山 遥

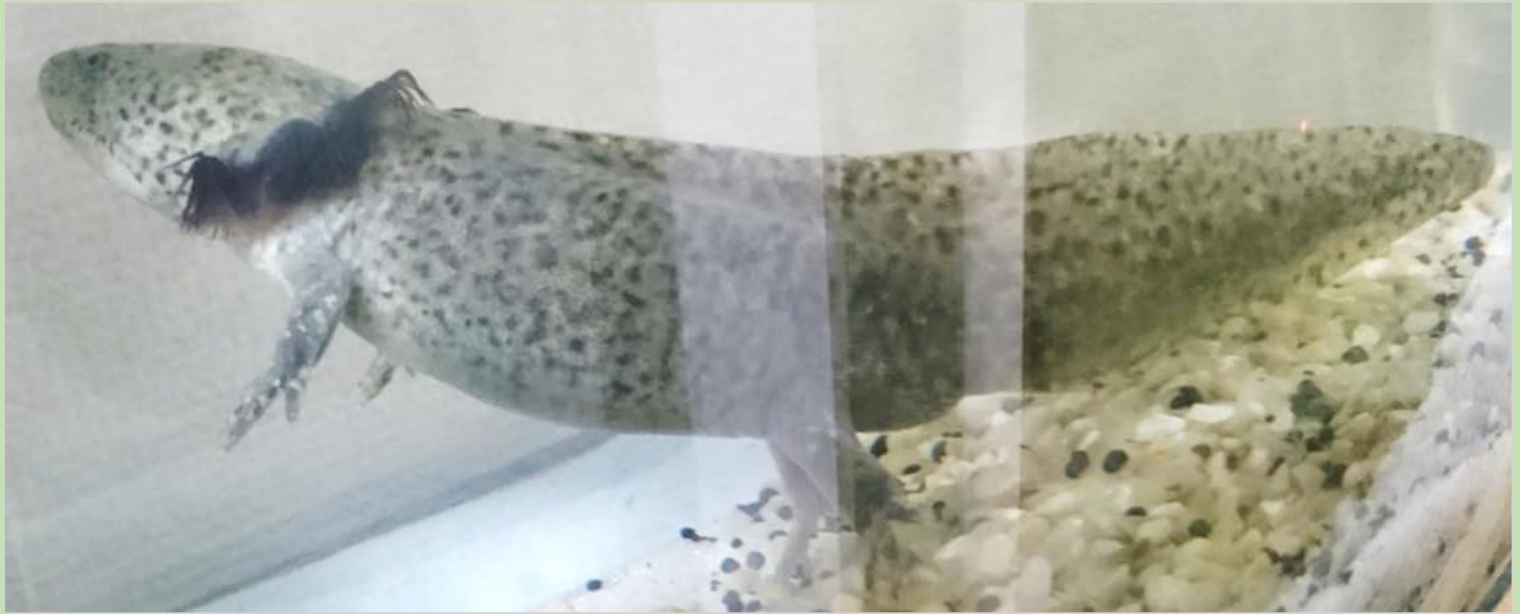
発行元 ウーパールーパー研究室 “はるらぼ 2nd”, HAL_Lab_Axolotl_2nd (@lab_new2)

問い合わせ先 sugiyama.haruka.axolotl@gmail.com または Twitter の DM へ

Twitter URL : https://twitter.com/lab_new2

寝る子は育つ。良く寝ましょう！

by ラボメンナー同



ウーパールーパー研究室・はるらぼ

sugiyama.haruka.axolotl@gmail.com

since 2020～ (@lab_new2)

Twitter: https://twitter.com/lab_new2



※注意

本誌の許可なき改変・商業利用は、

我々は一切認めておりません。

