

ヒドラから見える私たちの眠り

A hint of slumber from Hydra

東京大学大学院医学系研究科 機能生物学専攻 システムズ薬理学教室 金谷 啓之 (Kanaya, Hiroyuki)

はじめに—ヒドラが眠る？

睡眠は、健康的な生活に不可欠な生命現象である。睡眠が必要なのは私たちヒトだけでなく、他の多くの動物も同様である。近年、刺胞動物であるヒドラやクラゲにも睡眠様状態が存在することが報告されている。「ヒドラが眠る」とは、一体どういうことなのだろう？本稿では、動物の睡眠、特に刺胞動物を含む無脊椎動物の睡眠について紹介し、刺胞動物たちが私たちの眠りに与えてくれるヒントを探ってみたい。

睡眠とは

睡眠は、動物全般で広く観察される。ヒトにおいて、睡眠時と覚醒時の脳波活動の違いが1930年代に発見されて以来、脳波・筋電図測定は、動物の睡眠・覚醒状態を判別する指標となってきた。哺乳類や鳥類、爬虫類には、ノンレム睡眠・レム睡眠という2つの睡眠状態がある (Yamazaki *et al.*, 2020)。ノンレム睡眠中には、デルタ波 (0.4–4 Hz の低周波数成分) の増大を伴う脳波がみられ、レム睡眠中には脳波のシータ波 (5–10 Hz) の増大と筋弛緩がみられる。

その一方、脳波を計測することが難しい動物たちもいる。脳波・筋電図による電気生理学的手法に依らずに、起きているか、眠っているかを判別することはできないだろうか？Toblerらは、動物の睡眠は多くの場合、以下のような特徴を満たすと考え、睡眠の行動学的指標を提唱した (Campbell & Tobler, 1984)。

- 1) 行動静止の継続 (特徴的な姿勢を伴う場合がある)
- 2) 覚醒閾値の上昇 (睡眠中は覚醒中に比べ、刺激に対する反応性が低下する)
- 3) 可逆性 (睡眠中に強い刺激を受けた場合、覚醒に転じる)
- 4) 睡眠を阻害した後に生じる回復睡眠 (睡眠には恒常性が備わっており、睡眠が不足すると、不足分を補うための睡眠が誘導される)

Tobler は、昆虫であるゴキブリを用いた研究で、ゴキブリの休息状態が恒常性を伴うものであり、脊椎動物でみられる睡眠に近いことを実験的に示している (Tobler, 1983)。2000年頃になると、睡眠の行動学的指標がショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) の研究に導入され、ショウジョウバエにも睡眠様状態があることが報告された (Hendricks *et al.*, 2000; Shaw *et al.*, 2000) (図1)。この報告を皮切りに、ショウジョウバエを用いた分子遺伝学的研究が加速し、睡眠の分子・神経基盤の解

明に寄与してきた。また、線虫 (*Caenorhabditis elegans*) においても、Lethargus と呼ばれる脱皮直前に生じる不動状態が、睡眠様状態に相当することが報告されている (Raizen *et al.*, 2008)。

刺胞動物の睡眠

私たち哺乳類だけでなく、無脊椎動物であるショウジョウバエや線虫にも睡眠様状態が存在することが分かった。果たして、睡眠の起源はどこまで遡るのだろうか？刺胞動物は、睡眠の進化的起源を探索する上で、興味深い研究対象である (図1)。クラゲやサンゴ、イソギンチャクの仲間を含む刺胞動物は、動物の進化の早い段階で、左右相称動物から分岐した動物で、二胚葉からなる体構造を持つ。刺胞動物と称される所以は、刺胞という特殊な細胞内構造にある。刺胞は、刺激に応じて射出される仕組みになっている。刺胞動物は、刺胞を備えた刺胞細胞を数多く持ち、捕食や防御に活用されている。

刺胞動物の特徴として特筆すべきなのは、未分化な神経系を持つ点である。刺胞動物の神経系は多くの場合、明確な中枢が無く、神経細胞が体一様に分布している。こうした神経系を散在神経系と呼び、刺胞動物の散在神経系は、動物の神経系のなかでも最も原始的な類である。

2017年に、刺胞動物鉢虫綱のサカサクラゲ (*Cassiopea*) が睡眠様状態を示すことが報告された (Nath *et al.*, 2017)。サカサクラゲは、1 Hz 程度の頻度で傘を収縮させる。この収縮活動を解析したところ、明期 (昼) に比べ、暗期 (夜) に収縮頻度が低下することが分かった。この変化は単なる日内変動ではなく、暗期には、刺激に対する反応性が低下するが、刺激を繰り返して与えると回復した。また、夜間に物理刺激によって休息 (睡眠様状態) を邪魔すると、傘の頻度が一過的に低下し、その後回復した。睡眠様状態が恒常性を伴うことを示唆する結果である。

私たちは2020年に、刺胞動物ヒドロ虫綱のヒドラ (*Hydra vulgaris*) (図2A) の睡眠様状態を報告した (Kanaya *et al.*, 2020)。ヒドラは、1740年代から生物学の実験材料として用いられてきた生物である (金谷, 2024)。オランダの Trembley は1740年代、ヒドラの体を切り刻み、非常に小さな断片からでも、ヒドラが体全体を再生することを発見した。ヒドラの強い再生能力は、ヒドラの体に存在する interstitial cell と呼ばれる細胞に由来する。また、ヒドラは主に無性生殖で殖えるが、老

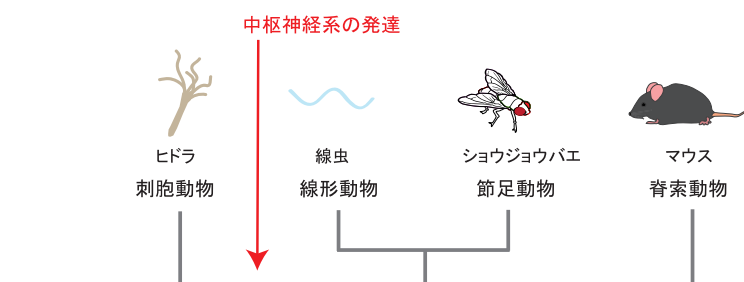


図1 動物の進化と睡眠
動物のイラストの一部は Openclipart (<https://openclipart.org/>) から引用。

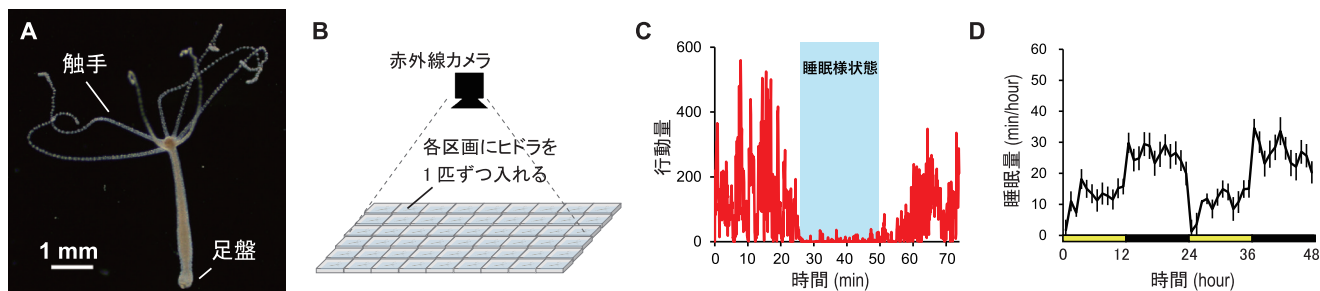


図2 ヒドラの睡眠

(A) ヒドラの体 (B) ヒドラの行動記録 (C) ヒドラの睡眠様状態 (D) 明暗サイクル化 (各12時間) における睡眠量の変化 (平均±標準誤差)
CとDはそれぞれ、金谷・伊藤 (2022), Kanaya et al (2020) より引用。

化という概念がなく、1400年以上生き続ける個体がいると推定されている。私たちは、ヒドラの行動を長時間にわたって計測する手法 (Kanaya et al, 2019) を構築して解析したところ、行動量が顕著に減少する静止状態が存在した (図2BC)。特に、20分以上にわたって継続する行動静止状態が、物理刺激や摂食シグナルに対する反応性の低下を伴うことから、睡眠様状態に相当すると考えられた。ヒドラの睡眠様状態を阻害したところ、その後に睡眠量の増加 (回復睡眠) が観察される。ヒドラの睡眠は明暗サイクルに応じて変化するが (図2D)、その後の研究で、温度変化にも敏感に反応することが分かっている (Sato et al, 2025)。フィールド環境下では、光条件や温度条件の影響を受けながら、巧みに睡眠を確保していると考えられる。

特筆すべきは、ヒドラやサカサクラゲの睡眠の仕組みが、分子レベルで他の動物の睡眠と共通している点である (金谷ら, 2022)。哺乳類やショウジョウバエの睡眠は、種々のホルモンや神経伝達物質の分泌・放出によって制御される。興味深いことに、ヒトで睡眠促進効果を持つメラトニンは、ヒドラやサカサクラゲでも睡眠を誘導する (Kanaya et al., 2020; Nath et al., 2017)。ドーパミンやGABAの薬理的摂動がヒドラの睡眠に影響を与えるほか、サカサクラゲでは、アセチルコリン受容体を介した睡眠・覚醒調節機構が見出されている (Abrams et al, 2025)。私たちは、6時間にわたって睡眠を阻害したヒドラの遺伝子発現解析 (トランスクリプトーム解析) を行うことで、200個強の遺伝子が発現変動することを見出し、その相同遺伝子をショウジョウバエの神経細胞でノックダウンを行う実験を行った (Kanaya et al., 2020)。その結果、複数の遺伝子で、ノックダウンによってショウジョウバエの睡眠量が変化し、ヒドラとショウジョウバエの間で進化的に保存された睡眠調節遺伝子が見出された。

ヒドラの睡眠から分かること

なぜ、ヒドラは眠る必要があるのだろうか？ 私たちが行った実験で、ヒドラを断眠させたところ、細胞増殖の低下が確認された (Kanaya et al., 2020)。体の成長やメンテナンスは、ヒドラが眠る理由の一つだと考えられる。外界への注意力が低下する睡眠は、生物にとって非常にリスクのある行為だが、睡眠をとらない生物はこれまでに見つからない。眠る理由は、生物種によって異なる可能性もあるが、いずれの場合も睡眠をとることによってしか得られない生物学的メリットがあると考えられる。

ヒドラやクラゲのような原始的な動物も眠るという発見は、「生物が睡眠を進化させてきたのではなく、覚醒を進化させてきたのではないか (睡眠が生物にとってデフォルトではないか)」というパラダイムシフトも生み出している (Pennisi, 2021)。私たちがなぜ眠らなければならないのかのヒントは、水の中を漂うヒドラに秘められているかもしれない。

謝辞

本稿で紹介した研究を共同で進めてきた九州大学の小早川義尚先生・伊藤太一先生、韓国科学技術院の Chunghun Lim 先生をはじめとする先生方に感謝を申し上げたい。また、研究の一部は、公益財団法人水産無脊椎動物研究所 個別研究助成 (2023年度) による支援を受けて行われており、この場を借りて感謝を申し上げたい。

引用文献

- Abrams MJ, Ohdera A, Francis DA, Donayre O, Chen H, Lu K, Hsu CY, Zeigler H, Harland RM (2025) Sleeping upside-down: Knockdown of a sleep-associated gene induces daytime sleep in the jellyfish *Cassiopea*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 122: e2505074122.
- Campbell SS, Tobler I (1984) Animal sleep: a review of sleep duration across phylogeny. *Neurosci Biobehav Rev* 8: 269–300.
- Hendricks JC, Finn SM, Panckeri KA, Chavkin J, Williams JA, Sehgal A, Pack AI (2000) Rest in *Drosophila* is a sleep-like state. *Neuron* 25: 129–138.
- Kanaya HJ, Kobayakawa Y, Itoh TQ (2019) *Hydra vulgaris* exhibits day-night variation in behavior and gene expression levels. *Zoological Lett* 5: 10.
- Kanaya HJ, Park S, Kim JH, Kusumi J, Krenenou S, Sawatari E, Sato A, Lee J, Bang H, Kobayakawa Y et al (2020) A sleep-like state in *Hydra* unravels conserved sleep mechanisms during the evolutionary development of the central nervous system. *Sci Adv* 6.
- Nath RD, Bedbrook CN, Abrams MJ, Basinger T, Bois JS, Prober DA, Sternberg PW, Gradinaru V, Goentoro L (2017) The Jellyfish *Cassiopea* Exhibits a Sleep-like State. *Curr Biol* 27: 2984–2990 e2983.
- Pennisi E (2021) The simplest of slumbers. *Science* 374: 526–529.
- Raizen DM, Zimmerman JE, Maycock MH, Ta UD, You YJ, Sundaram MV, Pack AI (2008) Lethargus is a *Caenorhabditis elegans* sleep-like state. *Nature* 451: 569–572.
- Sato A, Sekiguchi M, Nakada K, Yoshii T, Itoh TQ (2025) Effect of temperature cycles on the sleep-like state in *Hydra vulgaris*. *Zoological Lett* 11: 2.
- Shaw PJ, Cirelli C, Greenspan RJ, Tononi G (2000) Correlates of sleep and waking in *Drosophila melanogaster*. *Science* 287: 1834–1837.
- Tobler I (1983) Effect of forced locomotion on the rest-activity cycle of the cockroach. *Behav Brain Res* 8: 351–360.
- Yamazaki R, Toda H, Libourel PA, Hayashi Y, Vogt KE, Sakurai T (2020) Evolutionary Origin of Distinct NREM and REM Sleep. *Front Psychol* 11: 567618.
- 金谷啓之, 伊藤太一 (2022) ヒドラが解き明かす睡眠の進化的起源, 実験医学, 羊土社, 40(11): 1724–1729.
- 金谷啓之 (2024) 睡眠の起源, 講談社現代新書.

→ 【関連記事：11ページ (新刊紹介) 『睡眠の起源』】

E-mail (金谷) : hjkanaya@gmail.com