



准教授 富永 恵子 (Keiko TOMINAGA) tomyk@fbs.osaka-u.ac.jp

URL: <https://rd.iai.osaka-u.ac.jp/ja/d5bbff3350025e27.html>

概日時計(体内時計)は、地球の自転にともなう1日周期の環境変動に生物が適応するために獲得した重要なシステムです。哺乳類では、視床下部視交叉上核(SCN)に存在する体内時計が自律振動を生み出す中枢時計として働いています。中枢時計は体内環境を体外環境に調和させるために、生み出した自律振動と環境の周期的変動との位相のずれを調節し、その情報を身体中の末梢時計へと送ります(下図)。その結果、睡眠・覚醒、体温、ホルモン分泌などの様々な生理現象が、適した時刻にピークをもつリズムとして現れてくるのです。体内時計を調節する環境因子として最も強力なものは光ですが、光以外の環境因子、たとえば、食事のタイミングや社会的な相互作用なども体内時計を動かすことがわかっています。私たちは、さまざまな環境因子が体内時計にどのような影響を及ぼすのかを分子レベルで明らかにすることを目指しています。さらに、環境因子の履歴効果、すなわち、体内時計の可塑性についても研究しています。



### 哺乳類の体内時計

哺乳類の体内時計は、脳の奥底の視床下部視交叉上核(SCN)に存在します。SCNは片側断面が直径300 $\mu$ mほどの小さな神経核ですが、ここを破壊すると身体のあらゆるサーカディアンリズム(概日リズム)が消失します。また、SCNを体外に取り出して培養下に移しても、細胞が生きているかぎり、自律的に約24時間の周期で振動し続けます。時計遺伝子の発見以来、体内時計の自律振動の中心的仕組みが明らかになりました。SCNには時計遺伝子群が明瞭なリズムをもって発現しています。これら時計遺伝子群の転写・翻訳、そしてその蛋白質による自身の転写制御というフィードバックループが体内時計のコアとなるメカニズムです。

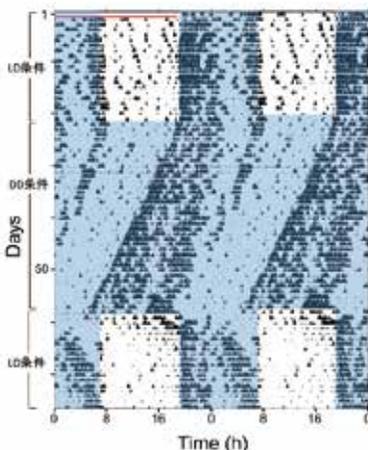


図:12時間12時間の明暗条件下(LD)に置いた時と恒常暗条件下(DD)に置いた時のマウス行動リズム。DDでは行動リズムがフリーランする。

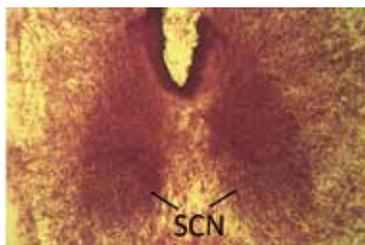


図:培養下にあるSCN(培養下に移しても概日リズムを示す)

### 体内時計に影響を及ぼす様々な因子

外界のさまざまな環境因子が、体内時計の位相や周期を変化させます。中でも特に光は、体内時計を動かす強い環境因子ですが、その作用は体内時計の位相(時刻)によって異なります。私たちは、ある特定の時刻にのみ光が体内時計を動かすという、環境因子作用の位相依存性について調べています。また、マウスを特殊な環境下に置くと、概日リズムが変化し、履歴効果として長期間持続します。このような、概日リズムの可塑性現象にも興味をもち、体内時計のどのような機構が関与しているかについて研究を進めています。この研究は、私達の心身の不調と体内時計の不調の密接な関係の解明につながると期待されます。さらに、体内時計の位相や周期に作用する、光以外の因子の探索も行っています。

### 昼行性動物と夜行性動物の体内時計

実験マウス(C57BL/6やBALB/cなど)のように夜間活動する夜行性動物と、ヒトのような昼間覚醒している昼行性動物のSCN神経活動は、いずれも、昼が高く、夜は低いという概日リズムを示します。しかし、SCNに存在する体内時計の性質が、昼行性と夜行性で全く同じものなのか否かは、まだ明確にはわかっていません。そこで、ヒトの体内時計の理解につなげるために、昼行性霊長類マーモセットを用いて、昼行性動物の体内時計の性質を調べています。

哺乳類の概日時計の謎を解明しよう

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-3  
大阪大学大学院 生命機能研究科  
TEL:06-6879-4662  
FAX:06-6879-4661



研究室のHPはこちら