



平成29年11月30日

ハエを使って体内時計の不思議を明らかにする

我々ヒトは昼に働き、夜に寝るように、一日のリズムで生活しています。このリズムを生み出しているのが一日の時間を測る体内時計（概日時計）です。大学院自然科学研究科の吉井大志准教授は、概日時計がどのようにして行動のリズムを生み出しているのかを明らかにするために、ショウジョウバエを用いて研究を行っています。ショウジョウバエの脳内には「時計細胞」と呼ばれる概日時計の機能を持つ神経細胞が多数存在します。吉井准教授らの研究によって、時計細胞群の中には、時差ぼけの回復など特定の役割を持つ細胞が存在することが明らかになってきました。概日時計の脳内メカニズムは未解明の部分が多いですが、ショウジョウバエをモデルにすることで、概日時計の解明に迫ることができます。

将来的には、ヒトにおける概日時計の研究、さらに睡眠障害、うつ病、肥満などの概日時計が関与する病気の解明が進展することも期待できます。

<導入>

ヒトを含む多くの生物は、1日のリズムを持って生活しています。それは生物が単純に昼と夜に反応しているのではなく、体の中に備わっている「概日時計」によってリズムが生み出されているのです。地球が24時間周期で自転することで昼と夜が生み出され、その環境にうまく適応するために多くの生物は概日時計を持っています。しかし、体の中に時計があるとは一体どういったことなのでしょうか。

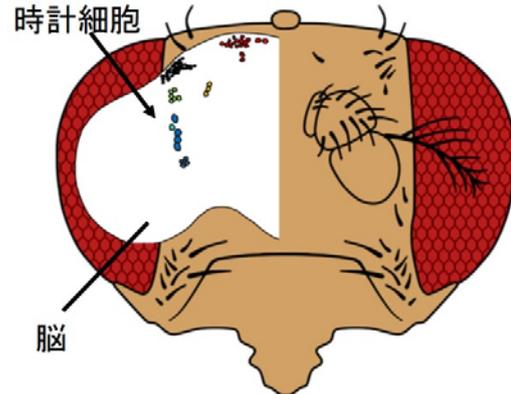
<背景>

ショウジョウバエを用いた研究により、概日時計の解明が大きく発展しました。特に1971年に報告された突然変異体は、行動リズムが異常になるという変異体で、その原因遺伝子は *period* と名づけられました。その後、マイケル・ロスバッシュ氏、ジェフリー・ホール氏、マイケル・ヤング氏らは *period* 遺伝子の役割を解明し、それらの功績は2017年のノーベル生理学・医学賞を受賞することになります。ショウジョウバエを用いた研究としては、6度目のノーベル賞の受賞となりました。彼らの研究により、*period* 遺伝子は他の遺伝子とともに約24時間で発現量（mRNAとタンパク質の量）が増減することが分かり、これが概日時計の歯車であることが明らかになりました。1990年代後半から2000年代には、同様の機構が哺乳類にもあることが分かり、種を超えたメカニズムが存在すること、またショウジョウバエで発見された遺伝子がヒトの睡眠障害などに関わるということが分かってきました。つまり、概日時計は遺伝子によって制御されており、睡眠のリズムなどは経験によって確立するのではなく、遺伝の部分が多いことが分かったのです。



PRESS RELEASE

概日時計に関わる遺伝子の研究は、ショウジョウバエより開始され、現在ではさまざまな生物の遺伝子が研究されています。しかし、概日時計を生み出す細胞（時計細胞）で作られたリズムがどのようにして行動を制御するのは未だ解明されていません。哺乳類では、脳の視交叉上核と呼ばれる場所に数千からの細胞が存在し、それが概日時計を構成していると考えられていますが、研究をするには細胞数が多すぎます。一方で、ショウジョウバエでは150個程度が時計細胞であると考えられており、哺乳類と比べて非常に数が少なく研究しやすいという利点があります。従って、ショウジョウバエの“時計細胞”をモデルとして研究することで、複数の時計細胞がどのようにして行動リズムを調整しているのかを明らかにすることができます。



キイロショウジョウバエ

キイロショウジョウバエの脳にある時計細胞

<研究内容、業績>

吉井准教授らの研究グループは、ショウジョウバエの約150個ある時計細胞の役割を解明しようと研究を行っています。2015年4月には、時差ぼけに関わる時計細胞を発見したことを明らかにしました。ショウジョウバエは、ほとんど時差ぼけが起こらず、約1日で新しい光条件に適応できます。しかし、クリプトクロムと呼ばれる光受容に関わるタンパク質（もともと時計細胞が持っている）を欠く変異体は、ヒトと同じように数日間掛かって時差ぼけが治っていきます。このクリプトクロムを、150個の時計細胞の中の14個の時計細胞だけに持たせると早く時差ぼけから回復できることを発見しました。これは、150個の時計細胞がすべて同じ機能を持つのではなく、特定の時計細胞が時差ぼけに関与していることを示しています。また時計細胞は、神経細胞ですので、別の細胞に情報伝達を行っています。現在は、その際に使われる物質の探索を行っており、時計細胞からどのような物質が放出されて、行動リズムを制御するのかを明らかにしたいと考えています。

<展望>

私たちの体の中に「時計」があるという不思議を解明することが目標です。概日時計は、

**PRESS RELEASE**

小さなショウジョウバエであっても本当に緻密なメカニズムで動いており、まだまだ多くのことは解明されていません。また、概日時計においては、ショウジョウバエとヒトでメカニズムが良く似ていることもあり、私たちの研究によって、ヒトにおける概日時計の研究、さらに睡眠障害、うつ病、肥満などの概日時計が関与する病気の解明が進展することも期待できます。

<略歴>

吉井 大志 (よしい・たいし)

1978年生まれ。山口大学大学院理工学研究科修士課程、岡山大学大学院自然科学研究科博士課程修了。博士(理学)。(独)レーゲンスブルク大学ポスドク、(独)ヴェルツブルク大学助教、岡山大学大学院自然科学研究科助教を経て現職。専門分野は時間生物学。

<語句説明・用語解説>

クリプトクロム:

クリプトクロムは植物や一部の昆虫では、光を吸収するタンパク質であり、概日時計の光同調に関わっています。マウスなどの哺乳類では、光同調ではなく、概日時計の分子機構に関与しています。

<お問い合わせ>

岡山大学大学院自然科学研究科(理)

准教授 吉井 大志

(電話番号) 086-251-7870

(FAX番号) 086-251-7870

(メール) yoshii@okayama-u.ac.jp