「特別講演-1」

身体の時間を刻む時計遺伝子

岡村均（神戸大学大学院医学系研究科脳科学講座分子脳科学分野）

体内時計は、地球上に現れた生物が、地球の自転により起こる昼夜変化に適応するため獲得した基本形質であり、ヒトを含む哺乳類では特に発達している。最近の DNA チップを使った解析で数百以上の遺伝子が 24 時間振動していることが明らかになり、日周変動は睡眠覚醒のみでなく、広く全身の細胞活動を司る基本的な生命機構であることが明らかとなった。

その発振機構は、時計遺伝子が転写され、産生された時計蛋白質が、自分自身の転写制御を抑制するというオートフィードバックループである。哺乳類の発振の中心となる振動子は、*Per1* と *Per2* の 2 つの遺伝子であり、これらの転写活性が 24 時間周期で変動することにより時計細胞活動のリズムが起こる。体内時計のセンターは脳にあり、視床下部の小さな神経核である視交叉上核に存在する。我々は、時計遺伝子の転写が活性化すると発光する遺伝子改変動物を作成し、視交叉上核の細胞一個一個に時計があり、その何千個の細胞時計のリズムが統合され、強い安定したリズムを形成することを解明した。

視交叉上核は光の届きにくい視床下部の深部に有る。この点が、他の生物と大いに異なる点で、他の生物では光を感受する機能と発振する機能は同一であることが一般的だが、哺乳類では、光を感受する網膜と光の届きにくい脳深部の発振センターが完全に分離されている。このことが、外界の変化に容易に影響されない安定した体内時計の形成に重要な貢献をしたと言える。皮膚をはじめ、肝臓、腸、腎臓など全ての内臓がリズムに時計遺伝子を発現し、24 時間周期の機能的変動を行う。我々の体では、視交叉上核という脳の時計を頂点とする数兆個にもおよび個々の細胞時計から構成される、壮大な「階層的時計機構」によって「時間」が管理されているといえる。