

体内時計の成立原理から生物の時間活用戦略へ

京都府立医科大学提供
作成日 2016年2月6日
更新日



研究者氏名 やぎた かずひろ 八木田 和弘	所属機関 京都府立医科大学医学研究科	関連キーワード(複数可) 時間生物学、時計遺伝子、幹細胞、細胞分化、環境生理学、ES細胞、神経科学、がん
主な研究テーマ ・生物の時間情報活用メカニズム ・体内時計の発生 ・体内時計と細胞分化の関連 ・シフトワーカーの疾患リスクの分子基盤		主な採択課題 ・基盤研究(B)平成27～29年度(配分総額:12,480千円) 課題名「発生過程における概日リズム成立原理の解明」 ・基盤研究(B)平成23～26年度(配分総額:19,890千円) 課題名「概日時計の発生メカニズムの解明」 ・基盤研究(C)平成20～22年度(配分総額:4,680千円) 課題名「トランスポゾンを用いた新たな遺伝子導入法の哺乳類組織細胞研究への展開」

科研費による研究成果

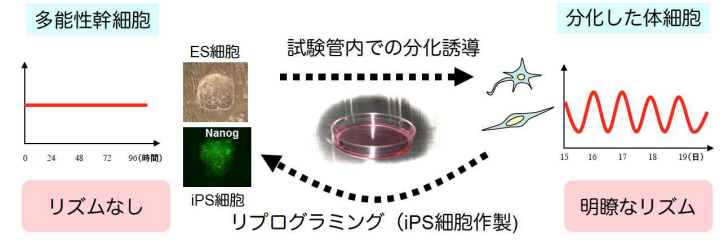
・研究成果の概要

体内時計は地球上のほとんどの生物に備わる必須の仕組みである。哺乳類では全身の細胞に体内時計があり、細胞レベルで24時間リズムを刻んでいる。体内時計は発生過程を通して形成されるらしいが、そのメカニズムは全く分かっていなかった。

我々は、マウスの多能性幹細胞であるES細胞を活用して、

- 1) ES細胞には体内時計がない
- 2) 試験管内でES細胞を分化誘導することで体内時計が形成される
- 3) iPS細胞にリプログラミングすると再び体内時計が消失する

ということを発見し、「体内時計」と「細胞分化」という、二つの生命現象をつなげる新概念を樹立した。さらに、ES細胞やiPS細胞などでは、「時計を止めるメカニズム」があることを突き止め、細胞が自立的に時間情報を必要に応じて使い分けしている仕組みを持つことを示した。



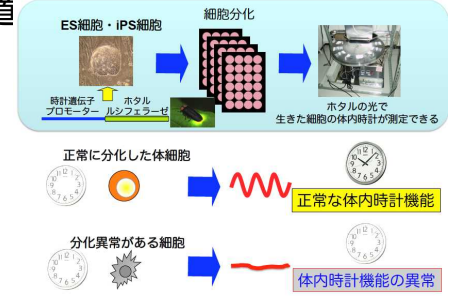
(図1)細胞分化と密接に関連する体内時計の形成

当初予想していなかった意外な展開

・本研究の一連の成果により、平成23年には新聞報道(読売・朝日・毎日・日経・産経他)に加え、NHKサイエンスゼロに出演し研究成果を紹介し、幅広い反響をいただいた。また、平成26年には新聞報道(日経・京都新聞・科学新聞など)、平成28年も新聞報道(京都新聞)され、社会からの要請が高いことを感じた。

・本技術を用いた応用研究も展開。

(図2)体内時計を指標にガンなどの細胞評価



今後期待される波及効果、社会への還元など

体内時計の障害は、睡眠覚醒のみならず、循環器疾患、代謝疾患、一部のガンなど様々な疾患の発症リスクと関連する。労働者の約1割が従事するシフトワークは体内時計の障害をきたすことがわかっているが、グローバル化する現代社会からシフトワークをなくすことはできない。我々は、体内時計の原理解明を通し、心身に負担の少ないシフトの提案など、疾患リスク低減社会の実現に貢献することができるようになると考えている。