

朝の光と朝ごはん - 体内時計の時刻リセット -



理学系研究科 生物化学専攻 教授 深田 吉孝

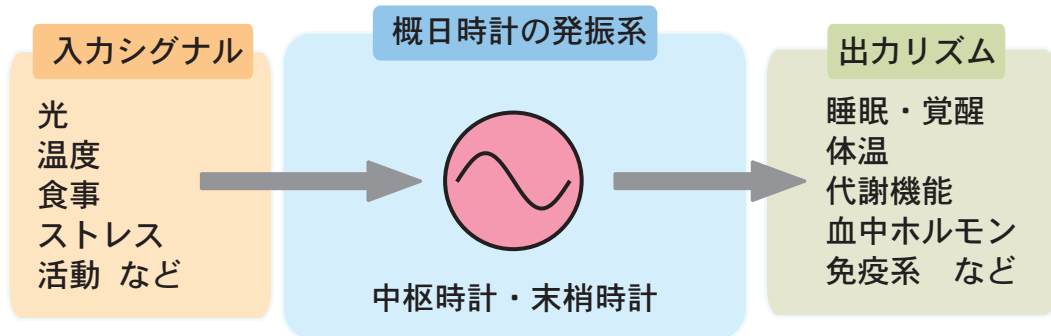


図1：概日時計システム

時計システムは、自律的に24時間周期で振動する発振系を中心に、これをリセットする入力系と時刻情報を表現する出力系の3つからなる。

1. 生物が獲得した概日時計

地球の一日は昼と夜に区切られ、ダイナミックな環境変化を繰り返す。この環境変化と同じ一日の周期性をもって繰り返す生理現象は、動物・植物を問わず、非常に多い。永い生物史をふり返ると、地球の環境変動が約一日周期で規則的に繰り返されてきた結果、生物はこれに回答しながら内因性的の変動機能を獲得し、リズム形成メカニズムが最終的に遺伝子プログラムに組み込まれたと考えられる。これが概日時計システムであり、動物では睡眠・覚醒、体温、血中ホルモン濃度、代謝機能など、多くの生理現象が概日時計に制御されている（図1）。

2. 概日時計のリセット

一日時計と呼ばず、概（おおむ）ね一日と書くのは、周期が生物種によって 24 ± 4 時間という広がりをもつからである。ヒトの睡眠・覚

醒の自発周期は約25時間である。この時計に従って生活すると、2週間もしないうちに昼と夜が逆転しそうだが、実際にそういう事は起こらない。これは、概日時計が外部環境からの入力シグナルによって毎日リセットされ、24時間の環境サイクルに同調できるからである（図1）。概日時計の特徴は、環境に同調できるという柔軟性にある。この入力シグナルの中でも、動物と植物に共通する重要なシグナルは明暗のサイクル、つまり光である。温度や湿度など、地球上で日内変動する環境因子は多いが、最も信頼できる時刻の手掛かりとして太陽からの光シグナルが選ばれたのだろう。

3. 中枢時計と末梢時計

哺乳類の行動リズムを支配する中枢の時計機能は、脳の中でも自律機能の中枢である視床下部の小さな領域（視交叉上核）に存在する。最

近、この時計機能は生体内の多くの組織に分布することが分かってきた。この時計は、視交叉上核の中枢時計と区別して、末梢時計と呼ばれる。視交叉上核を破壊すると活動リズムが消失するので、その重要性は明らかである。この中枢時計の時刻情報は、神経あるいはホルモンの濃度変化を介して末梢時計の時刻合わせを行い、この末梢時計が各組織の生理的リズムを支配する。つまり生体の概日時計システムは、視交叉上核の中枢時計を頂点とし、これに末梢時計が従うという階層構造をもつ（図2）。

4. 光と食餌による生体時計システムのリセット

中枢時計が光でリセットされるのに対し、末梢時計は独自の入力シグナルによって（中枢時計を介さずに）リセットされるという特徴をもつ。例えば活動期に食餌を与えずそれ以外の時間帯に食餌を与え続けると、末梢時計は中枢時計の支配から逸れて食餌サイクルに同調したリズムを刻む。この時、明暗に同調した中枢時計

と食餌に同調した末梢時計は体内で異なる時刻を示す二重構造を形成し、睡眠・覚醒リズムをはじめ個体としての概日リズムがかく乱される。本講演では、光と食餌による2つの時計のリセットを紹介し、これらのシグナルのタイミングが生体リズムにいかに関与しているかについてお話しする。

<参考図書>

- 『時計遺伝子の分子生物学』（岡村均、深田吉孝 共編）、シュプリンガー・フェアラーク東京、2004
- 『動物の感覚とリズム』（七田芳則、深田吉孝 共編）21世紀の動物科学シリーズ第9巻、培風館、2007

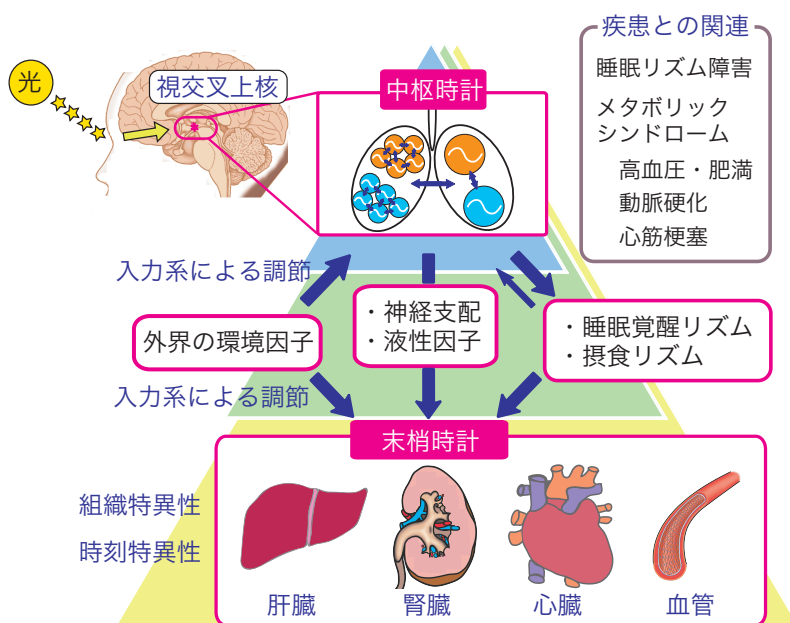


図2：概日時計の階層性

哺乳類の中枢時計は視床下部の視交叉上核に存在する。中枢時計は神経連絡や血中ホルモンを介して心臓や肝臓などに存在する多くの末梢時計の位相を制御している。これらの時計は、それぞれ独自の入力シグナルによって独立にリセットされる。