

○柴田 重信¹

¹早稲田大先進理工

哺乳動物の体内時計遺伝子 **Clock** の発見から約 10 年が過ぎ、時計発振や同調の分子機構の解明が進んできた。これらの研究で分かったことに、時計遺伝子発現リズムはほとんどすべての細胞で見られること、すなわち肝臓、肺、腎臓、小腸、骨格筋などでは、それぞれの臓器に時間情報を与え、そのことが、臓器特有の働きに繋がっていると考えられる。例えば小腸の **Glut2, Glut5** など、糖の輸送系に関わる分子は、消化活動が盛んになる時間帯で増加し、糖の吸収に有利に働いている。ところで、体内時計の周期は 24 時間より長いため、位相を前進させる必要がある。毎朝の外界の光情報が位相を前進させ 24 時間周期に合わせている。体内時計の同調には光以外にもあり、摂食、温度、磁気などが挙げられているが、食事による同調の重要性が分かってきた。明暗環境があっても、餌を与える時刻を一定にすると、マウスは餌提示の 2-3 時間前より運動が活発になり、同時に肝臓・大脳皮質の時計遺伝子発現リズムも食餌時刻に同調する。餌による同調は絶食時間が長いと、また摂食量が多いと起こりやすい。食餌の内容に関しては、炭水化物とタンパク質がバランス良く含まれていることが重要である。同一成分の餌を与えた場合、餌を摂取する時刻によって、肥満になりやすいこともわかり、体内時計と栄養に深い関係が見られる。一方、時計遺伝子の変異や交代勤務モデルマウスでは肥満や高脂血症などになりやすいことから、体内時計の異常が、メタボリックシンドロームのリスクファクターとなりうることが分かった。