

ウルトラディアンリズムを制御する神経基盤および分子基盤の解明

Neuronal and molecular basis underlying ultradian rhythms in planarians

鳥取大学医学部 井上 武

生物リズムは、細菌から哺乳類に至るまでの幅広い生物種に存在し、その基本的なメカニズムは多くの生物種で共通しています。生物リズムには、24 時間を周期とする概日リズム、約 1 ヶ月を周期とする概月リズム、そして約 1 年を周期とする概年リズムなどが含まれます。これらのリズムはいずれも地球の自転や公転、月の満ち欠けなどの地球環境のリズムに適応しています。しかし、どのようにしてこれらの生物リズムは地球の環境に適応されたのでしょうか？

ウルトラディアンリズムは、数分から数時間を周期とする生物の短期リズムです (Daan and Aschoff, 1981)。ウルトラディアンリズムは、外部の情報を遮断しても、また中枢時計である視交叉上核の時計遺伝子を阻害しても続くので、これは行動や環境が生成するのではなく、自発的に生成されること、そして概日リズムの中枢時計とは異なるこれまでに知られていない振動子によって生み出されることが示唆されています。しかし、その振動子の実体や調節機構についてはまだ分かっていません。私たちは、地球環境への適応への鍵は脳にあると考えています。つまり、進化の過程で脳が発達したことで、環境情報を脳が集約することが可能になり、本来備えていたリズムを環境に適応するように調節できるようになったと考えています。

プラナリアは、進化の最初に脳を獲得した動物に非常に近く、その脳は、全ての動物の脳の原型とも考えられています。そのため、プラナリアの研究を通じて、生物が元々備えているリズムを地球の周期にどのように適応させたのかを理解することが可能だと期待されます。本研究では、プラナリア (*Dugesia japonica*) の自発的な動きにおけるウルトラディアンリズムの性質と、その制御の仕組みを明らかにすることを目指しました。初めに、ウルトラディアンリズムの周期時間を解析したところ、複数の時間帯 (約 30 分、60 分、90 分、120 分) が見られ、特に、30 分を基礎とした倍数の時間が確認できました。次に、長期間、暗闇の環境で飼育されたプラナリアを用いて、再びプラナリアの自発的な運動を観察しました。その結果、光などの環境の刺激がない無刺激の条件下で飼育したプラナリアでは、約 30 分の周期が残りつつ、60 分以上の周期は徐々に消えていくことが確認できました。この結果から、環境の刺激によって、基本的な 30 分の運動を倍数化させて、長期化した可能性が示唆されました。さらに、遺伝子操作によって脳の神経活動を阻害した個体を作成し、その解析を行いました。その結果、神経活動が阻害された個体では約 30 分の運動が見られる一方で、長時間の運動の頻度は下がりました。これらの結果から、脳が環境情報を集約し、内因的な短い時間の周期を周囲の環境に適応させ、倍数化して長い周期にしていることが示唆されました。つまり、生物が元々持っていたウルトラディアンリズムを地球環境に適応させることで長い時間のリズムがつくられている可能性がみえてきました。

さらに、RNA-Seq 解析により、ウルトラディアンリズムを制御している遺伝子群を単離しました。現在、私たちはこれらの遺伝子の詳細な時空間的発現パターンの解明を進めているとともに、その機能解析も行っています。今後、脳を最初に獲得した生物でこれらの遺伝子がどのように獲得され、どのように機能するようになったのかを解明できれば、生物が地球環境にどのように適応するリズムを形成してきたのか、またそれが多様な生物リズムの生成にどう寄与してきたのかについて深い理解が得られると考えています。

【参考文献】

- Daan, S., Aschoff, J. Short-term rhythms in activity. *In Biological Rhythms*; Plenum Press: New York, NY, USA, 1981