

温度による概日時計の制御

(Thermal controls over the circadian clock)

井ノ上 雄一、土居 雅夫
(京都大学大学院 薬学研究科)

哺乳類の生体リズムの中樞は視床下部にある視交叉上核 (Suprachiasmatic nucleus; 略して SCN) に存在し、SCN から発信される周期的なシグナルによって体温の日内リズムが生じる。興味深いことに、哺乳類の培養細胞に体温のリズムを模倣した温度サイクルを与えると、そのサイクルに同調して培養細胞内の時計遺伝子の発現が振動する[1]。現在その背後にある分子機構として、熱ショックに応答する Heat shock factor 1 (HSF1) の関与[2, 3, 4]と、低温刺激に応答する Cold-inducible RNA binding protein (Cirbp) の関与[5]が示されている。HSF1 はマウスの活動期の体温の上昇に並行して核に移行し、標的となる転写制御 cis-element (HSE) へ結合する[2]。HSE 配列は時計遺伝子 *Per2* のプロモータにも存在する[6]。HSF1 を欠損させた培養細胞は温度サイクルへの同調が遅れる[4]。*Cirbp* は低温に応じて発現が増加し、時計遺伝子 *Clock* の翻訳を促進する[5]。*Cirbp* 自身は時計遺伝子による直接のコントロールを受けず温度にのみ応答する[5, 7]。HSF1 の場合も *Cirbp* の場合も、遺伝子欠損やノックダウンを行っても最終的に培養細胞は温度サイクルに同調できることから、体温に応答して概日時計の位相を調節する因子が他にも存在すると考えられる[8]。

参考文献:

- [1] Brown SA et al. *Curr. Biol.* 12: 1574-1583 (2002)
- [2] Reinke H et al. *Genes Dev.* 22: 331-345 (2008)
- [3] Buhr ED et al. *Science* 330: 379-385 (2010)
- [4] Saini C et al. *Genes Dev.* 26: 567-580 (2012)
- [5] Morf J et al. *Science* 338: 379-383 (2012)
- [6] Tamaru T et al. *PLoS ONE* 6: e24521 (2011)
- [7] Kornmann B et al. *PLoS Biol.* 5: e34 (2007)
- [8] Schibler U et al. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 80: 223-232 (2015)

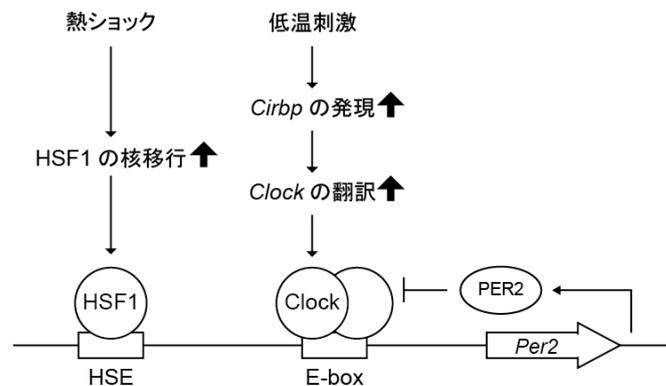


図. 温度応答シグナルが入力する時計遺伝子 *Per2* プロモータ領域