

令和3年5月10日

再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点  
2020年度共同研究報告書

京都大学ウイルス・再生医科学研究所長 殿

研究代表者（申請者）

所属：京都府立医科大学医学研究科

職名：教授

氏名：八木田 和弘

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

記

1. 研究課題： 組織形成における概日時計成立の生物学的意義

2. ウイルス・再生医科学研究所共同研究者： 近藤 玄 教授

3. 研究期間：2020年4月1日～2021年3月31日

4. 研究経過及び研究成果：

地球の自転による24時間周期の環境変化を、生物は概日時計として遺伝子レベルで内包している。その概日時計は環境周期に生体機能を予測的に適応させる、生命に必須の機能である。哺乳類の概日時計の中樞は視交叉上核であるが、全身の細胞でリズムを刻んでおり、個体発生に伴って形成されてくることが知られている。これまで、概日時計が中枢組織である視交叉上核のみならず、線維芽細胞などの細胞レベルにも存在することを示した (Yagita et al, Science, 2001)。さらに、細胞レベルの概日時計が細胞分化と共役することを明らかにし (Yagita et al, PNAS, 2010)、個体発生初期においては、概日時計振動のコアコンポーネントの働きが直接抑制されていることを明らかにしてきた (Umemura et al., PNAS, 2014, 2017)。

本共同研究において、概日時計振動が抑制されている発生初期において、その概日時計抑制機構の生物学的意義について検討を進めた。その結果、概日時計振動ネットワークの中樞を機能させると、秩序立った組織形成が破綻する可能性があることが示唆された (Umemura et al., bioRxiv, 2020)。これらのことから、通常は、概日時計は安定な生理機能制御システムであると考えられてきたが、個体発生においては概日時計のスイッチが ON/OFF されるような制御がなされ、その細胞に最適な時間情報を担うシステムが転換・制御されていることが考えられる。

5. 研究成果の公表

※発表論文リスト（謝辞が明記されたもの。掲載予定、プレプリントを含む。準備中も可）、  
学会発表、特許取得等

Umemura Y, Koike N, Tsuchiya Y, Watanabe H, Kondoh G, Kageyama R, **Yagita K\***. (2020) CLOCK/BMAL1 interferes with segmentation clock oscillation in mouse embryonic organoids. *bioRxiv* 2020.10.30.362830; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.30.362830>.