

東京大学大学院理学系研究科 生物化学専攻／GCOE セミナー

演者：土居 雅夫 准教授

京都大学 大学院薬学研究科
医薬創成情報科学専攻
システムバイオロジー分野



演題： これからもっと増える生体リズム調節分子
ー 細胞時計からシステム時計の解析へ ー

日時：平成23年7月6日(水) 15:00～16:30

場所：東京大学理学部3号館4階416号室

生体リズムを調節する分子は一体どれだけ存在するのであろうか？個々の細胞の中で働く時計遺伝子の正体は明らかにされてきたが、多細胞生物のリズムは細胞集団の総和として出力されるものである。細胞が互いに連絡をとり、リズムを同期させる仕組みがなければ、全体のリズムは破綻してしまう。これまでの細胞時計の枠組みを越え、細胞間連絡に関わる新しいタイプのリズム調節分子の探索に向かって生物時計の研究はあらたな一步を踏み出した。今回のセミナーでは脳内中枢時計 Suprachiasmatic Nucleus において細胞間コミュニケーションに関わる G タンパク質時刻調整メカニズム (Nature Commun.) や、末梢時計の異常により引き起こる高血圧発症メカニズムについてヒトの臨床応用を見据えた研究の成果 (Nature Med.) をご紹介したい。

Doi *et al.*, Circadian regulation of intracellular G-protein signaling mediates intercellular synchrony and rhythmicity in the suprachiasmatic nucleus. *Nature Commun.* 2, 327, 2011.

Doi *et al.*, Salt-sensitive hypertension in circadian clock-deficient *Cry*-null mice involves dysregulated adrenal Hsd3b6. *Nature Med.* 16, 67, 2010.

Doi *et al.*, Impaired light-masking in dopamine D2 receptor-null mice. *Nature Neurosci.* 9, 732, 2006.

Doi *et al.*, Circadian regulator CLOCK is a histone acetyltransferase. *Cell* 125, 497, 2006..2

Doi *et al.*, Negative control of circadian clock regulator E4BP4 by casein kinase I ϵ -mediated phosphorylation. *Curr. Biol.* 14, 975, 2004.

Doi *et al.*, Light-induced phase-delay of the chicken pineal circadian clock is associated with the induction of *E4bp4*, a potential transcriptional repressor of *cPer2*. *PNAS* 98, 8089, 2001.

世話人：深田吉孝(内線 24381)