

早寝早起きの遺伝学

Too early to bed, too early to rise

早起きの原因が、遺伝学研究から明らかになった。

doi:10.1038/news070108-9/11 January 2007

Heidi Ledford

FOGCITY PRODUCTIONS / PICTUREARTS / NEWS.COM

早起きは三文の徳といわれるが、体内時計があまりにも早く鳴り響くことに悩む人たちもいる。しかし、早起き変異マウスの研究により、体内時計の仕組みに対する見方が変わりそうだ。究極的には、睡眠障害の新たな治療法につながるかもしれない。

「さまざまな睡眠サイクルパターンがあることは、特に驚きではありません」と、カリフォルニア大学サンフランシスコ校の遺伝学者 Louis Ptáček は語る。「一般的に、目覚まし時計がなくても毎朝6時には起きてコーヒーをすすっている人から、用事でもないかぎり昼過ぎまで毛布にくるまっている人まで、大きな個人差があります」。

しかし体内の消灯令が、平均的な人々に比べてあまりにも早く、またはあまりにも遅く発令される人たちもいる。一般集団の0.3%ほどと Ptáček が推定する家族性睡眠相前症候群の人々は通常、午前4時ごろには目を覚まし、午後7時ごろには床に就く。

「大半の人々が最も覚醒している時間帯は夕食時です」と Ptáček は語る。「ところが家族性睡眠相前症候群の人々は、まさにこの時間帯に眠気がピークに達し、うとうとして顔をスूप皿につっこみかねないほどです」。

Ptáček たちは過去の研究で、この症候群の患者の一部には period 2 (PER2) とよばれる遺伝子に変異があり、その産物である PER2 タンパク質のレベル(濃度)がしばしば非常に低くなることを報告している。

そして研究者たちはこれまで、この関連遺伝子の変異が、PER2 タンパク質の分解を招いているものと考えていた。

ところが、今回のマウスを使った研究から、変異遺伝子がそもそも、わずかな量のタンパク質しか作らないことが明らかとなったのだ。

「これは、考え方を180度変えるものです」と、ユタ大学(米国、ソルトレークシティ)の生化学者 David Virshup は語る。「これまでの学説も今回の新しい説も、それぞれ十分に筋が通っています。ただし、その方向性が正反対なのです」。

Cell 誌に報告された論文¹の結果は、例えば、薬で体内時計を調節したいと考える者にとって大きな意味をもつはずだ。そうした治療法が可能となれば、重度の睡眠障害から単純な時差ぼけまで、さまざまな症状に用いられることになるだろう。

複雑な体内時計

体内時計の調節の仕組みの全体像も、今回の研究の結果、さらに複雑なものと考えられるようになった。研究チームは、PER2 遺伝子には、よく知られた誘導分子によって修飾を受けうる部位が2か所あることを見いだした。ちなみに、この誘導分子もまた別の遺伝子によって活性化されるものである。

2つの部位のうち、ヒトの家族性睡眠相前症候群に関与するのは1か所だけだと考えられている。通常は、この部位に誘導分子が結合することで、PER2 の発現が高まる。しかし、PER2 遺伝子に変異がある個体ではこの誘導が引き起こされず、PER2 のレベルは低下に転じる。そして、もう1つの部位では通常、誘導分子が逆の作用を引き起こしている。つまり、PER2 タンパク質の分解が促されるのだ。



もう寝る時間？ 夕食時にはまぶたが重くなる人もいる。

この第2の部位の変異が関与するヒトの疾患は、現時点では認められていない。しかし、おそらくは正常な体内時計の働きに何らかの役割を果たして、未知の調節機構が両者の相互作用を調整しているものと研究者たちは考えている。「陰と陽の関係といえます」と、スクリプス研究所(米国カリフォルニア州ラホーヤ)で体内時計を研究する Steve Kay は語る。「2つの部位がバランスをとることで、体内時計が厳密に調節されているに違いありません」。

研究者たちは現在、将来的には睡眠障害の治療につながっていくことを目指して、体内時計の新たな調節要素を探している。

1. Xu Y., et al. Cell, 128, 59-70 (2007).