



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 6 年 12 月 19 日

岡 山 大 学

ショウジョウバエの脳に隠された“体内時計”の秘密：240 個の時計細胞と 神経ネットワークが明らかに

◆発表のポイント

- ・ ショウジョウバエの脳における体内時計を構成する神経細胞（時計細胞）の数が約 240 個であることが明らかになりました。これにより、体内時計の位置の理解が進みました。
- ・ 時計細胞がシナプス結合を通じて他の神経細胞とどのように連携しているかがほぼ完全に解明されました。
- ・ この研究により、どの時計細胞がどの神経細胞に接続し、体内時計を制御しているのかが具体的にわかるようになりました。

岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域（理）の吉井大志教授（時間生物学）、岡山大学大学院自然科学研究科の福田あゆみ大学院生らは、ドイツ・ヴュルツブルク大学とアメリカ・ネバダ大学リノ校との国際共同研究によって、キイロショウジョウバエの脳にある時計細胞（神経細胞）の全シナプス結合を明らかにしました。

これらの研究成果は 12 月 5 日付けの英国科学誌「*Nature Communications*」に掲載されました。

約 24 時間のリズムを生み出す体内時計の中核（時計細胞）は、脳に存在することがヒトを含む多くの動物で明らかにされていますが、その神経回路はよく分かっていません。本研究では、神経細胞数の少ないキイロショウジョウバエを用いることで、神経連絡で重要なシナプス結合を指標に、時計細胞の神経回路をほぼすべて明らかにできました。これは、体内時計の神経科学において大きなマイルストーンにたどり着いたことを意味します。本研究成果を応用することで、より複雑な脳を持つ動物での研究が進むと期待されます。

◆研究者からのひとこと

脳で約 24 時間のリズムがどのように生み出されるのか、その時間情報はどこに運ばれるのか。それを明らかにするための配線図がキイロショウジョウバエででき上がりました。路線検索のように、時計細胞のつながりを調べる時代が来るとは驚きです。体内時計の新しい時代の幕開けに関われたことは誇りです。



吉井教授



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

体内時計は食事の時間、生活のリズム、精神疾患などさまざまな問題に関わります。その体内時計のメカニズムを明らかにする上で重要な研究材料が、キイロショウジョウバエというモデル生物です。キイロショウジョウバエを用いた体内時計の研究は、2017年にノーベル医学生理学賞を受賞しています。これまでの研究で、マウスなど哺乳類の体内時計の中核は脳の視交叉上核と呼ばれる領域にある約20,000個の神経細胞であることが分かっています。一方で、キイロショウジョウバエでは約150個であるとされていました。この体内時計を司る神経細胞を「時計細胞」と呼んでいますが、この時計細胞で生み出された約24時間のリズムが、どのようにして運ばれて睡眠などの行動にリズムを与えるのかは未解明のままです。

神経細胞は、シナプス結合で細胞同士が情報連絡しています。アメリカ・プリンストン大学の研究者が率いる科学コンソーシアム（146研究室が参加）の「FlyWire」は、人工知能（AI）と研究者の共同作業によって、キイロショウジョウバエの脳全体の配線図（シナプス結合）を構築することに世界で初めて成功し（2024年Natureに掲載）、世界中で大きなニュースになりました。これは脳の約14万個の神経細胞の、すべてのシナプス結合を明らかにしたものになります。例えるならば、約14万個の建物（神経細胞）の位置とそこにつながる道（シナプス結合）が明らかになったと言えるでしょう。しかし、この研究では、どのような建物（神経細胞）が脳内に位置しているのかが分かりませんでした。

<研究成果の内容>

私たちの共同研究グループは長年の経験により、時計細胞の位置と形態を知っています。そこで、FlyWireが構築したデータを活用し、データ化された139,255個の全神経細胞から、時計細胞を探し出しました。その結果、これまで約150個であると信じられていた時計細胞の数は、実は約240個であることが分かりました。体内時計を作る建物（時計細胞）の位置が分かったことから、時計細胞同士が連絡し合うシナプス結合が明らかになり、また眼から光が入力される経路や、さまざまな行動に関わる神経細胞への接続も明らかになりました。さらに、時計細胞で使われる神経ペプチドと呼ばれる伝達物質とその受容体の同定を行いました。驚くべき発見は、時計細胞は想像以上に複雑な神経回路を持っており、1,000近くの神経細胞から情報を入力し、1,000以上の神経細胞に出力していることが分かりました。

<社会的な意義>

キイロショウジョウバエの脳神経細胞の数は約14万個です。人間の脳には数百億個の神経細胞があります。哺乳類のモデル生物であるマウスの脳の神経細胞でも約1億個ほどであると言われています。これら高度な脳をキイロショウジョウバエのように理解するのはまだまだ時間が必要でしょう。しかし、単純なキイロショウジョウバエの脳をまず理解することで、その道筋ができます。脳の中でどのようにして約24時間が刻まれるのか、その答えを知る大きな手掛かりになります。

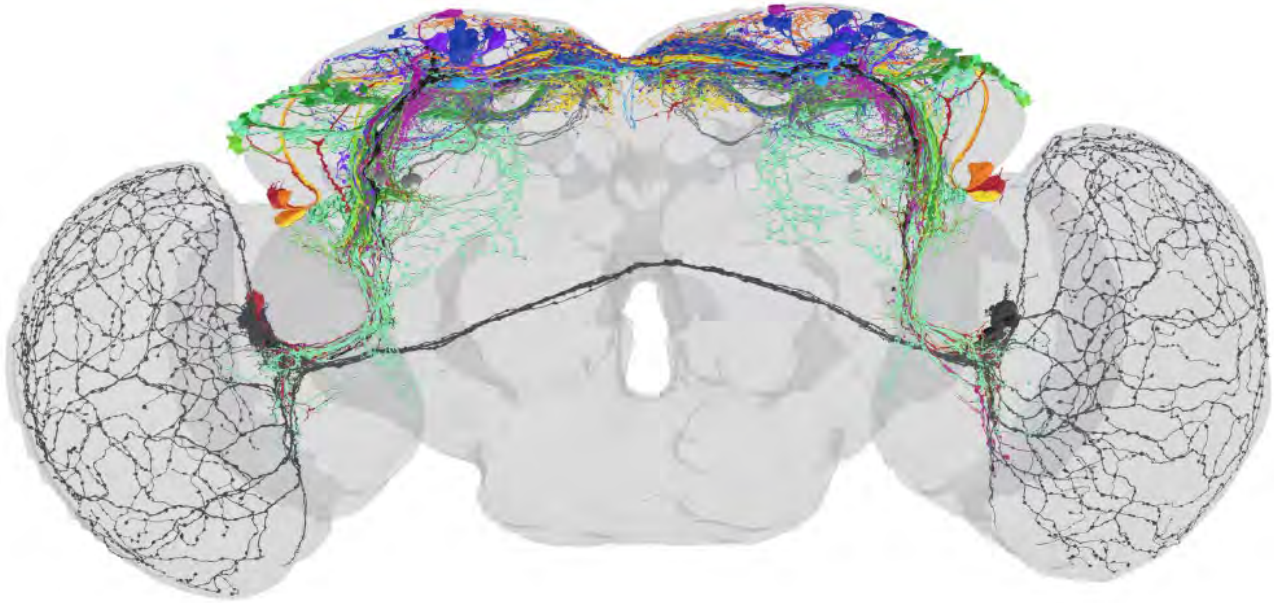


図1. キイロショウジョウバエの脳と時計細胞の神経回路 (Image credit: Nils Reinhard)

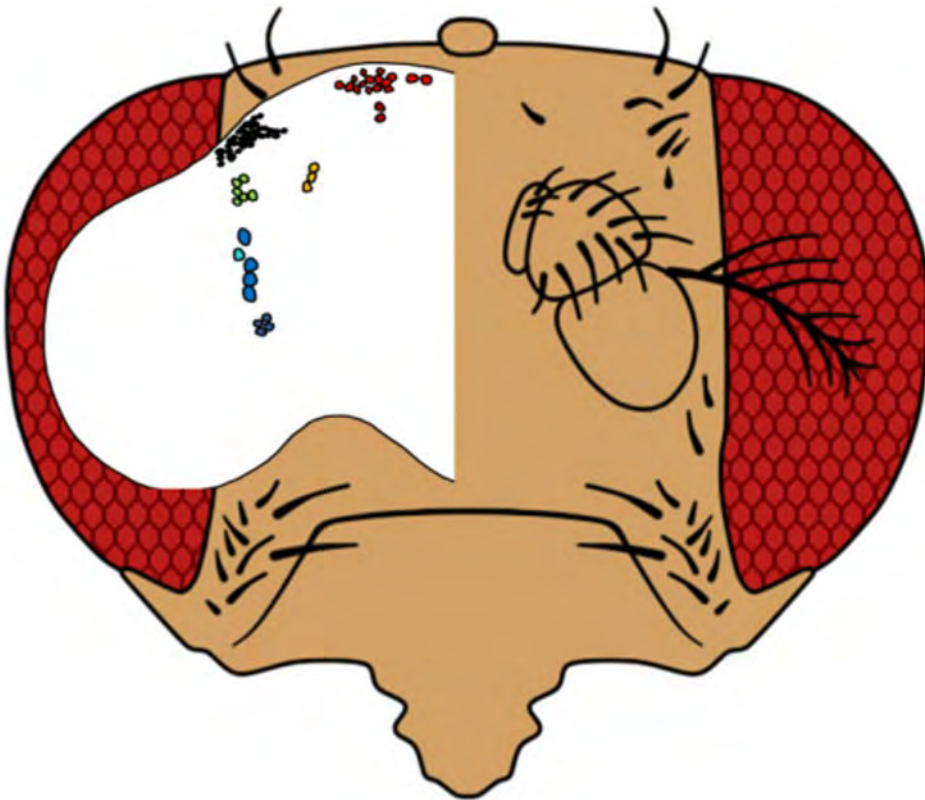


図2. キイロショウジョウバエの頭部と脳の模式図



PRESS RELEASE

■論文情報

論文名 : Synaptic connectome of the *Drosophila* circadian clock

掲載紙 : *Nature Communications*

著者 : Nils Reinhard, 福田あゆみ, Giulia Manoli, Emilia Derksen, 齋藤愛加, Gabriel Möller, 関口学, Dirk Rieger, Charlotte Helfrich-Förster, 吉井大志, Meet Zandawala

D O I : <https://doi.org/10.1038/s41467-024-54694-0>

U R L : <https://www.nature.com/articles/s41467-024-54694-0>

■研究資金

本研究は、独立行政法人日本学術振興会（JSPS）「科学研究費助成事業」（基盤 B・19H03265，研究代表：吉井大志）の支援を受けて実施しました。

<お問い合わせ>

岡山大学 学術研究院環境生命自然科学学域

教授 吉井 大志

（電話番号）086-251-7870



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。