



東京都医学総合研究所

吉種 光

2021年4月より東京都医学総合研究所にて新しいプロジェクトを発足させていただきました，プロジェクトリーダーの吉種光と申します。プロジェクト名は体内時計プロジェクトです。私はこれまで東京大学理学部生物化学科の深田吉孝教授のもとで概日時計の分子メカニズムの研究に従事してきました。1999年に東京大学に入学し，学部4年生で深田研の門をたたき，学部，修士，博士，特任研究員を経て，そのまま同研究室において助教として研究と教育の両輪を走らせてきました。2021年3月の深田教授の退官のタイミングに合わせて独立することができたため，多くの機器や試薬，またこれまで一緒に研究を進めてきたメンバーとともに引っ越しをすることができ，順調なスタートを切ることができました。東大深田研の良いところを引き継ぎ，さらに独自性も出して発展させられるように頑張りますので，皆様どうぞよろしくお願い申し上げます。

東京都医学総合研究所 (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, TMIMS) は2011年4月に発足した比較的新しい研究所ですが，歴史的には，東京都臨床医学総合研究所 (臨床研)・東京都神経科学総合研究所 (神経研)・東京都精神医学総合研究所 (精神研) という，1972～1975年に発足した三つの都立の研究所が統合されてできました。場所は世田谷区の都立松沢病院に隣接しております。

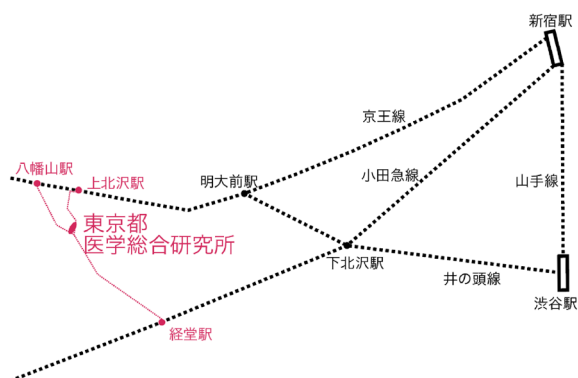


図1 東京都医学総合研究所の立地



図2 東京都医学総合研究所の外観図

図1に示すように，新宿から京王線で約15分，上北沢駅または八幡山駅から徒歩10～15分，もしくは新宿から小田急線で約15分，経堂駅からバスで来ることができます。築60年を超える（偉大な先輩方を輩出した歴史のある）東大の建物で育った私としては，とても美しく現代的に感じる建物の中で研究を行っております（図2）。さらに研究所で共通の機器やサポートが非常に充実しており，若手研究者の立ち上げにはとても良い環境だと思います。深田研の解散と吉種研の発足が新型コロナウイルスの感染拡大時期と重なってしまったため，いまだに追いコンも新歓もできずにおりますが，感染状況を見ながらにはなりますが，お近くまで来られた際にはぜひお声かけください。大歓迎でラボをご紹介させていただきます。一緒に引っ越してきました質量分析装置 (Q Exactive plus) (図3)，明暗サイクル同調用のマウス飼育設備 (図4)，そして生物発光リズムの測定装置などをお見せできると思います。

恩師のおかげで順調なスタートになったとは言ってもやはり，引っ越しを含めて研究室のセットアップには莫大な費用がかかります。とても不安な中で独立を迎えましたが，ちょうど初年度にいくつかの研究費に採択していただきました。その中でも学術変革領域Bに領域代表として採択され，新しく「時間タンパク質学 (chrono-

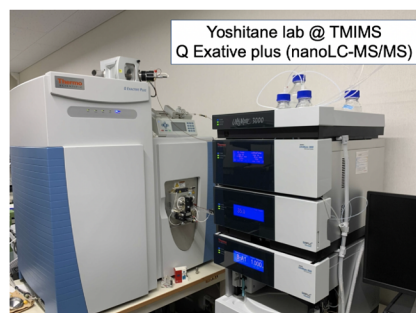


図3 質量分析装置

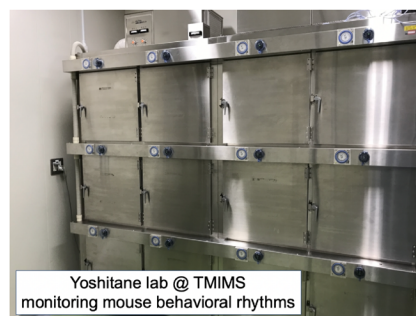


図4 マウス飼育設備

proteinology)」という領域を発足いたしました。我々が研究を展開してきた概日時計分野では、時計遺伝子がクローニングされて転写フィードバック制御が提唱され、2017年にはノーベル賞が授与されました。しかしこのモデルは本当に正しいのでしょうか。例えば、原核生物であるシアノバクテリアにおいては、KaiCというタンパク質が試験管においても24時間リズムを生み出しています。つまり、タンパク質そのものが自律振動子として機能します。さらにKaiCが保存されていない真核生物においても、除核しても（つまり転写リズムがないはずの条件においても）24時間周期のリズム現象が観察されており、やはりタンパク質が「時」を測っている可能性に着目しております。つまり、転写フィードバックは時計の機能を出力するのに必要な、いわば時計の針の役割を担うのに対して、転写を必要としないようなメカニズムが「概日クォーツ（circadian quartz）」として24時間リズムを生み出していると考えています。概日時計に限らず、このようにタンパク質の物性そのものが「時」を生み出しているような生命現象に焦点を絞り、その分子メカニズムを追究する研究領域を時間タンパク質学（chrono-proteinology）と名付けました。図5に示したのは領域ロゴです。本領域のコンセプトでもある「時」という漢字を、タンパク質の立体構造で表現し、その周囲を時計盤で囲いました。またよく見ていただくと、「時」という漢字の中でも「日」は黄色、「土」は赤色、「寸」は青色で表現しており、まるでタンパク質の三量体のようにも見えるデザインです。赤いア

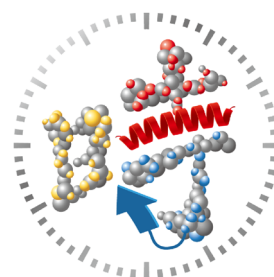


図5 時間タンパク質学の領域ロゴ

ルファヘリクス構造や青いベーターシート構造にもご注目ください。詳しくは領域HPをご覧ください（<https://chronoproteinology.org>）

また概日時計が狂うと様々な疾病リスクが高まりますが、我々は加齢に伴い概日時計の機能が破綻する可能性を見出しています。この現象を「時計老化（clock aging）」と名付け、その原因を探求しております。生物は老化を克服することができれば不老不死になるのでしょうか。生物種によって大きく異なる「寿命」を規定しているメカニズムにも興味を持って研究をスタートしています。このように様々な時間軸の「時」を生み出すメカニズムを想像し、毎日ワクワクしながら研究ができるような場を作りたいと思います。大学院生やポスドクを大募集です。本寄稿を読んで何かを感じていただけた方は気軽にご連絡いただけますと幸いです。一緒に生命の謎に迫りましょう！