

受領No. 1673

## ミトコンドリア $\text{Ca}^{2+}$ を介した体内時計の制御薬の開発

代表研究者 金 尚宏（国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子生命科学  
研究所 生物時計チーム チームリーダー）

### Drug development for regulation of circadian clock through mitochondrial $\text{Ca}^{2+}$

Representative Naohiro Kon (Team leader, Biological Clock Team, Institute for Quantum Life Sciences (IQLS), National Institutes for Quantum Science and Technology (QST))



### 研究概要

約一日（概日）の生理リズムは、概日時計と呼ばれる体内時計によって生み出されている。この時計の時刻を最適な時間に合わせることによって、生理機能を最大化したり、疾患リスクの高い時間を回避することができる。本研究では、概日時計を操るための基盤原理の解明と、低分子化合物での操作法を開発し、応用研究に革新的な技術をもたらすことを目指している。申請者はこれまでの研究から、概日時計の中心振動は概日性の細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  振動、すなわち“カルシウムクロック”に担われていることを突き止めた。そして、概日性の細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  振動を担う分子メカニズムの解明のため、様々なイオンチャネル阻害剤を用いて探索的な解析を行った結果、ミトコンドリアによる  $\text{Ca}^{2+}$  制御が細胞質  $\text{Ca}^{2+}$  振動に重要であることが分かってきた。そこで本研究では、ミトコンドリア  $\text{Ca}^{2+}$  制御に関わる分子種のうち、どの分子がどれほど細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  振動に関わっているのかを細胞レベルおよびマウス個体レベルで解析し、カルシウムクロックに関する分子生物学的な理解を深める。また、ミトコンドリア  $\text{Ca}^{2+}$  を制御する低分子化合物を探索し、体内時計を操作する新規の化合物を開発する。