

視交叉上核神経細胞内における概日リズムシグナル伝達

馬場謙吉、西出真也、本間さと、本間研一

(北海道大学 医学研究科 統合生理学講座 時間生理学分野)

視床下部視交叉上核(SCN)はサーカディアン振動体を持つ多くの神経細胞から構成され、これらが同期して単一のリズムを発振すると考えられる。サーカディアン振動の分子メカニズムとして自律フィードバックループが想定されており、時計遺伝子 *Per* の転写に関わる中核ループにいくつかの補完ループが共役し、安定した振動を生み出していると考えられる。しかし、分子ループから細胞膜電位リズムに至る出力経路は不明であり、また外部刺激が細胞膜電位の変化を介してフィードバックループに至る細胞内情報伝達経路も明らかではない。そこで、tetrodotoxin (TTX) を培養 SCN に投与し、電位活動リズムの抑制がフィードバックループの振動や他の活性分子の遺伝子発現リズムに及ぼす影響を *in situ hybridization* 法により検討し、入出力経路にある分子を推定した。その結果、中核ループまた補完ループに関わる *Per1* など 8 遺伝子、および *AVP* など 3 種の出力系遺伝子に関しては TTX 投与による遺伝子発現リズムに変化はなかった。一方、*PK2* と *BDNF* の出力系 2 遺伝子には TTX 投与で発現リズムに有意な変化が認められ、膜電位を介した転写調節の経路も存在すると考えられた。