

【目的】 哺乳類の概日リズムの中核は、脳深部の視床下部にある視交叉上核に存在する。視交叉上核は網膜を介して光情報を受けて固有の周期を 24 時間に調節して、全身の細胞や臓器に統一のとれたリズム情報を伝達している。近年の研究により、概日リズムを生み出す分子や細胞レベルでのメカニズムが次第に明らかとなってきている。一方で、哺乳類の生体内では、レム・ノンレム睡眠サイクルやホルモン分泌など、様々な生理機能に数十分～数時間の短い周期のウルトラディアンリズムが観察される。視交叉上核を切除した動物では、行動や食事リズムなどにウルトラディアンリズムのみが観察されることから、概日リズム中枢とは別の領域にウルトラディアンリズムを生み出す領域があると推察されていた。しかしこれまでウルトラディアンリズムを長期的・高精細に計測するよい方法がなく、ウルトラディアンリズムを生成する脳の領域がどこにあるのかは長く不明だった。特に概日リズムとウルトラディアンリズムという 2 つの異なる時間スケールのリズムがどのように脳内で統合されているかは全く不明であった

【方法】 これまで私は、概日リズム観察のための長期間の光イメージング計測法を確立し、視交叉上核の神経細胞ネットワークの働きを観察してきた。本研究では、視交叉上核とその周辺領域を含む組織を長期間培養し、緑色蛍光タンパク質からなるカルシウムイオンセンサーを多数の神経細胞に発現させ、概日リズム中枢を含む複数の脳領域の神経細胞から神経細胞の活動を数日間測定した。

【結果】 視交叉上核の主な神経投射先である室傍核と傍室傍核領域の多数の神経細胞において、30 分～4 時間周期で同期する細胞内カルシウムのウルトラディアンリズムを発見した。このリズムは室傍核と傍室傍核領域のみを単離した組織でも観察され、視交叉上核のみでは観察されないことから、室傍核と傍室傍核領域がウルトラディアンリズムの発生源であることが分かった。さらに、毎秒 30 フレームの高速カルシウム計測により、神経細胞ネットワークのミリ秒スケールの早い神経細胞の同期活動がウルトラディアンリズムを生み出すことが分かった。また薬理実験により、興奮性と抑制性の神経伝達物質であるグルタミン酸と GABA の協調によりウルトラディアンリズムが制御されること、またその発生頻度は概日リズムにより制御されることが分かった。

室傍核-傍室傍核領域のウルトラディアンカルシウムリズム

