

第 71 回関西実験動物研究会  
マウス・ラットの行動解析と痴呆症の動物モデル

1. 概日行動の分子生物学

海老原史樹文 ( 名古屋大学大学院生命農学研究科応用分子生命科学専攻  
バイオモデリング講座動物行動統御学研究分野 )

昼行性、夜行性動物と呼ばれるように、多くの動物は、その活動時間を一日の限られた時間帯に集中させている。このような動物の活動リズムは、体内時計、あるいは生物時計と呼ばれる内因性の時計機構の支配のもとに発現するもので、明暗周期などの一日の環境サイクルに対する適応として、生物が進化の過程で獲得した重要な生理機能である。生物時計により形成されるリズムは、恒常条件下の周期が約 24 時間であることから概日リズムと呼ばれ、代謝、生理、摂食、生殖など生体の基本的生命現象に関連する多くの機能に強い影響を与えている。

最近、概日リズムの分子機構の解明が急速に進展し、概日リズムの発振に関与する多くの時計遺伝子が明らかにされている。マウスでもいくつかのリズム変異体が取られているが、これらのマウスは、哺乳類における概日時計の分子機構の解明のみならず、ヒトの睡眠覚醒リズム障害の解明や治療にとって有用なモデル動物となりうる。

我々は、マウスを用いて概日リズムの突然変異体を分離するために、既存系統のスクリーニングや野生マウス集団からリズム異常個体を分離する試みを行ってきた。今までに、既存の近交系マウスからは、概日リズムの光感受性、薬物によるリズムの位相変位、概日周期などに差異を持つマウス、また、野生キャストネウスマウス集団から、明期に活動する昼行性マウス、恒常暗条件下で概日リズムが消失する無周期突然変異マウスなどを見いだしている。これらについては、遺伝学的、生理学的、分子生物学的観点から検討を加えているが、本講演では、このうち特に、周期が 24 時間より長く、活動相が二つに分割するリズムスプリッティングを起こす CS マウスと無周期突然変異マウスについて解析した結果について述べてみたい。