

## Abnormal light-dark cycle housing attenuates day/night rhythm of Per1, Per2, and Bmal1 clock gene expression in the mouse amygdala and hippocampus

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2014-06-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 守谷, 俊平 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10470/30639">http://hdl.handle.net/10470/30639</a>

## 主論文の要約

Abnormal light-dark cycle housing attenuates day/night rhythm of *Per1*, *Per2*, and *Bmal1* clock gene expression in the mouse amygdala and hippocampus.

(不規則な明暗周期飼育はマウスの扁桃体及び海馬における *Per1*, *Per2*, *Bmal1* 時計遺伝子発現の昼夜リズムを減弱させる)

東京女子医科大学大学院  
内科系専攻精神医学分野  
(指導：石郷岡 純教授)

守谷 俊平

【目的】気分障害についてモノアミン仮説が重要な機構として考えられてきている。昨今、気分と関連のある生体時計の不調が気分障害の原因となることも種々に報告されてきており精神疾患の素因としての時計遺伝子関連の報告もある。現代の 24 時間社会において、交代性勤務における種々の疾患罹患率の変化やその要因としての光リズムの変化の関与が指摘されてきている。これまで、精神疾患の中においても有病率の高い大うつ病性障害において概日リズムの破綻が病態に関与するという報告はされてきているが、直接のエビデンスを示す報告はない。以前の報告において、明暗 3.5 時間の T=7 光リズムで飼育されたマウスが総睡眠量や睡眠構造への影響はないが行動実験においうつ様行動を示した (Legates T et al., 2012)。今回の実験において、光リズムの変調が時計遺伝子及び気分症状に及ぼす変化を探索する目的にて、3.5 時間の明暗周期を導入したマウスを用いて実験を施行した。

【方法】 C57BL/6JKw1 マウスを LD サイクル及び T=7 サイクル (3.5h: light,

3.5h:dark)にて飼育し、時計遺伝子発現変動をリアルタイム RT-PCR 及び免疫染色法にて測定した。うつ状態に関しては強制水泳試験測定を施行した。

【結果】 T=7 サイクルと時計遺伝子発現の間に有意な関連を認めた。T=7 サイクルでの扁桃体及び海馬での Per1,Per2mRNA 発現の日内変動振幅の減少が認められた。T=7 サイクル飼育されたマウスの CT=13 で採取されたサンプルにおいて、LD サイクル飼育されたマウス ZT=13 で採取されたサンプルに比して、扁桃体及び海馬での Per1 及び Per2mRNA 発現が有意に減少した (amygdala, hippocampus; per1,  $p<0.01$ ; per2,  $p<0.01$ )。同様の時刻で採取されたサンプルにおける免疫染色法において、扁桃体 PER2 陽性細胞数は CT=13 において有意に上昇した ( $p<0.01$ )。PER2 陽性細胞日内変動振幅は T=7 サイクルで増大した。強制水泳試験においては T=7 サイクル下において飼育されたマウスにおいて、CT=13 において不動時間の上昇が認められた ( $p<0.01$ , vs control)。

【要旨】 今回の研究は T=7 サイクルで飼育されたマウスにおいて、うつ状態と時計遺伝子発現変動の関連を報告した最初の研究である。我々の結果は T=7 サイクル下での CT=13 におけるうつ状態と時計遺伝子発現の関連を示唆するものである。今回のデータはうつ状態と時計遺伝子発現の関連を理解する一助となり得るものである。