

概日リズム周期の決定機構解明と操作

Publicly

All

Project Area

"LIVING IN SPACE" - Integral Understanding of life-regulation mechanism from "SPACE"

Project/Area Number

18H04972

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

三枝 理博 金沢大学, 医学系, 教授 (20296552)

Project Period (FY)

2018-04-01 - 2020-03-31

Project Status

Completed (Fiscal Year 2019)

Budget Amount *help

¥5,720,000 (Direct Cost: ¥4,400,000、Indirect Cost: ¥1,320,000)

Fiscal Year 2019: ¥2,860,000 (Direct Cost: ¥2,200,000、Indirect Cost: ¥660,000)

Fiscal Year 2018: ¥2,860,000 (Direct Cost: ¥2,200,000、Indirect Cost: ¥660,000)

Keywords

サーカディアンリズム / 体内時計 / 視交叉上核 / 神経ネットワーク / パンプレシン / 遺伝子操作マウス / 概日リズム / 概日周期 / 光遺伝学 / AAV / 遺伝子改変マウス / 周期 / カゼインキナーゼ

Outline of Annual Research Achievements

概日リズム周期の操作は地球外生活に有用な技術となる。概日リズム中枢・視交叉上核(SCN)は、多種ニューロンから成るネットワークである。本研究では、SCN神経ネットワークの概日周期決定機構を理解し、さらに周期操作方法の開発を目指す。以前、AVPニューロンのみで細胞時計周期を長くする(casein kinase 1d: CK1dを欠損する)と、概日行動リズムの周期も延長することから、AVPニューロンが概日周期を決定するペースメーカー細胞の少なくとも一部であることを見出した。昨年度はCK1dをSCN全体、AVPニューロンのみ、VIPニューロンのみで欠損したマウスの行動周期を比較し、AVPニューロンがSCN全体が発振する概日周期の主要な決定要因と結論し

た。
 本年度は各マウス系統のSCNスライスの概日リズムを、Per2::Lucレポーターマウスを用いた発光イメージングで解析した。AVPニューロン特異的欠損マウスは行動リズム周期延長にもかかわらず、SCNスライスのPER2::LUCリズムに一貫した周期延長が再現されない。in vivoではSCN背側部（AVPニューロンが主）と腹側部が相互作用し単一の長周期をSCNが発振するが、スライスでは神経連絡や細胞外環境が保たれず、腹側部が優位になり背側部の周期までを制御すると考えられた。SCN全体欠損マウスではスライスでも比較的長期間周期延長が観察されたが、振動は明らかに減衰した。腹側部-背側部相互作用の分子実体を明らかにすべく、AVPニューロン特異的欠損マウスのSCNスライスで周期延長を再現できる薬理的処理を検索中で、手がかりを得つつある。またファイバーフォトメトリーを用い、当該マウスの生体内でのSCN活動リズムを測定中である。概日リズム操作も行い、化学遺伝学でVIPニューロンを刺激すると、行動リズムが時刻依存的にシフトすることを見いだした。

Research Progress Status

令和元年度が最終年度であるため、記入しない。

Strategy for Future Research Activity

令和元年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2019 Annual Research Report

2018 Annual Research Report

Research Products (20 results)

All	2020	2019	2018	Other
-----	------	------	------	-------

All	Int'l Joint Research (1 results)
-----	----------------------------------

Journal Article (9 results) (of which Int'l Joint Research: 2 results, Peer Reviewed: 7 results, Open Access: 6 results)
--

Presentation (10 results) (of which Int'l Joint Research: 2 results, Invited: 5 results)
--

[Int'l Joint Research] German Cancer Research Center(ドイツ) ▼

[Journal Article] The central circadian clock of the suprachiasmatic nucleus as an ensemble of multiple oscillatory neurons. 2020 ▼

[Journal Article] 概日時計と睡眠 2020 ▼

[Journal Article] Glutamatergic neurons in the medial prefrontal cortex mediate the formation and retrieval of cocaine-associated memories in mice. 2020 ▼

[Journal Article] Dopamine D2L Receptor Deficiency Causes Stress Vulnerability through 5-HT1A Receptor Dysfunction in Serotonergic Neurons 2019 ▼

[Journal Article] レム睡眠発現制御・情動脱力発作とナルコレプシー 2019 ▼

[Journal Article] Sexually Dimorphic Vasopressin Cells Modulate Social Investigation and Communication in Sex-Specific Ways. 2019 ▼

[Journal Article] The Network Mechanism of the Central Circadian Pacemaker of the SCN: Do AVP Neurons Play a More Critical Role Than Expected? 2019 ▼

[Journal Article] Monoamines Inhibit GABAergic Neurons in Ventrolateral Preoptic Area That Make Direct Synaptic Connections to Hypothalamic Arousal Neurons 2018 ▼

[Journal Article] Time Restriction of Food Intake During the Circadian Cycle Is a Possible Regulator of Reproductive Function in Postadolescent Female Rats. 2018 ▼

- [Presentation] AVPニューロン特異的小胞GABAトランスポーターノックアウトマウスにおける視交叉上核概日リズムのインビボ解析 2020 ▾
- [Presentation] 中枢概日時計神経ネットワークの遺伝学的解析 2019 ▾
- [Presentation] AVPニューロン特異的Vgatノックアウトマウスにおける視交叉上核概日リズムのインビトロ、行動、及びインビボ解析 2019 ▾
- [Presentation] GABAergic transmission of AVP neurons regulates correctly timed output of the central circadian pacemaker of the SCN. 2019 ▾
- [Presentation] 哺乳類中枢概日時計の神経メカニズム 2019 ▾
- [Presentation] Analysis of the central circadian clock in AVP neuron-specific VGAT deficient mice 2019 ▾
- [Presentation] 中枢概日時計におけるパソプレシンニューロンの機能 2018 ▾
- [Presentation] Genetic dissection of neural mechanisms underlying the central circadian pacemaker 2018 ▾
- [Presentation] Neural mechanisms underlying the central circadian pacemaker of the SCN 2018 ▾
- [Presentation] AVP神経特異的小胞GABAトランスポーター遺伝子欠損マウスにおける中枢概日時計の解析 2018 ▾

URL: <http://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PUBLICLY-18H04972/>

Published: 2018-04-23 Modified: 2021-01-27