

# 時計ニューロン集団による概日リズム発振の神経生理学的基盤解明と操作

Publicly

All

## Project Area

Non-linear Neuro-oscillology: Towards Integrative Understanding of Human Nature

## Project/Area Number

18H04941

## 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 / 視交叉上核 / 体内時計 / GABA / バソプレシン / 遺伝子操作マウス / 神経ネットワーク / 概日リズム / 集団発振 / 塩化物イオン / カルシウムイオン

## Outline of Annual Research Achievements

視交叉上核(SCN)の中核概日時計は、不安定な概日振動能を持つ多数のニューロンの集団発振機構である。異なる性質・役割を持つ複数のニューロンタイプから成る神経ネットワークであり、極めて安定した概日リズムを発振する。本研究課題では、我々がこれまでに開発した、SCN神経ネットワークの概日振動をニューロンタイプ特異的に計測・操作するためのツールを最大限活用し、SCNによる概日リズム発振の原理解明を目指す。これまでに、SCN神経ネットワークによる概日リズム発振において、AVP産生ニューロンが重要であることを明らかにした。AVPニューロンはGABAを含有するので、その役割を明らかにするために、AVPニューロン特異的Vgat欠損マウス

の概日行動リズムを調べたところ、活動期の開始と終了の間隔が大幅に延長し、リズム分割様のフェノタイプを示していた。本年度は、昨年度に行ったSCNスライスでの電気生理学的な解析や、Per2::Lucレポーターマウスを用いた時計遺伝子発現の発光イメージング解析を完了した。さらにファイバーフォトメトリーを用いてin vivoでSCN AVPニューロンの細胞内Ca2+の長期測定を行った。その結果、AVPニューロン特異的Vgat欠損マウスではAVPニューロンの細胞内Ca2+リズムと行動リズムの位相関係が異常になっていることが明らかになった。これまでのデータを総合し、AVPニューロンによるGABA作動性神経伝達は、SCN中枢概日時計から行動への出力のタイミングを制御し、マウスがいつ起きて動き回るかを調節すると結論した。現在、論文を投稿中である。この他にも、KCC2変異によりGABA応答性が変化しているマウスや、リークNa+チャネルの欠損マウスなどの概日リズムの解析を進行中で、興味深いフェノタイプを見出している。

## 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] Yale大学(米国) ▼

[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-18H04941/>

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