

氏 名 丸山 めぐみ
学位の種類 博士 (医学)
学位記番号 乙第252号
学位授与年月日 平成19年6月6日
審査委員 主査 教授 安井 幸彦
副査 教授 堀口 淳
副査 教授 原田 守

論文審査の結果の要旨

一日のうちの特定の時間帯において暑熱に曝露され、これに馴化した動物では、核心温の日内変動パターンが変化し、かつての暑熱曝露時間帯に一致して核心温が低下する。これは、体温調節機構に暑熱時間帯に対する時間記憶が連関して成立すると考えられるが、その機序は解明されていない。本研究では、概日リズムの発現中枢である視床下部視交叉上核 (SCN) の時間記憶形成への関与を検討した。12:12時間の明暗周期、環境温24℃、自由摂食・摂水下で飼育したラットを、暗期後半の約5時間のみ33℃の高環境温に置くという負荷を10日間連続で与え、その後、ラットを再度24℃下で飼育した。暑熱曝露期間終了後、SCNの背内側部および腹外側部のニューロン群における c-Fos タンパク質の日内発現パターンを免疫組織化学的に解析すると、SCN 背内側部では暗期後半で c-Fos タンパク質の発現が有意に減少し、SCN 腹外側部では暗期後半で c-Fos タンパク質の発現が増加する傾向にあった。次いで、両側の SCN を破壊したラットの核心温の日内変動パターンを検討すると、SCN 破壊によって核心温の日内リズムが消失し、暑熱曝露期間終了後1日目には昼夜を問わず核心温の低下を見た。しかし、かつての暑熱曝露時間帯に一致して核心温が低下するという、暗期後半での特徴的な核心温の低下は観察されなかった。以上より、暑熱曝露によって体温低下を引き起こす馴化機構において、SCN が暑熱曝露時間帯に対する記憶の形成に関与している可能性が示唆された。本研究は、SCN が時間記憶形成に働くことを、環境温による体温変化という視点から初めて示したものであり、高い学術的価値を有する。