

概日時計による体温の制御

(Body temperature control by the circadian clock)

嶋谷 寛之、土居 雅夫

(京都大学大学院 薬学研究科)

恒温動物の体温はヒトの場合も含めて顕著な概日変動を示す。体温の日内変動は活動量の変化に伴う副次的な反応ではなく、活動が拘束された個体においても体温の日内変動は維持される[1]。哺乳類の体内時計の最高位中枢は脳視床下部の視交叉上核 (SCN) にあり、SCN を外科的に破壊すると体温のリズムは消失する。SCN からの神経投射の 7 割以上は SCN 背尾側に位置する室傍核下部領域 (SPZ) に終わる。ラットにおいて SPZ 背側領域 (dSPZ) を破壊すると体温リズムの振幅が顕著に弱まる[2]。一方、SPZ の腹側領域 (vSPZ) の破壊は活動リズムと睡眠覚醒リズムを減弱させるが体温には影響を与えない[2]。

SCN による体温の制御は活動や睡眠の制御とは異なる神経路を介して行われると考えられている。SCN と弓状核 (ARC) を結ぶ神経路を切断した場合には体温と活動の両方のリズムが損なわれるという報告がある[3]。SCN からの出力とそれに関わる分子機序は未詳な点が多いが、最終的に褐色脂肪組織 (BAT) などの活性を制御することによって体温を制御する可能性がある。時計関連遺伝子 *Rev-erba* の欠損マウスでは BAT 内の *Ucp1* 遺伝子の発現異常を伴って体温の日内変動が減弱する[4]。ヒトについては、家族性睡眠相後退症候群の家系において時計遺伝子 *Cry1* の変異が体温の日内変動の低下を惹起することが示されている[5]。

参考文献:

- [1] Gander PH et al. *J. Biol. Rhythms*. 1: 119-135 (1986)
- [2] Saper CB et al. *Trends Neurosci*. 28: 152-157 (2005)
- [3] Buijs FN et al. *eNeuro* 4: e0028 (2017)
- [4] Gerhart-Hines Z et al. *Nature* 503: 410-413 (2013)
- [5] Patke A et al. *Cell* 169: 203-215 (2017)

