

W 4-1

視交叉上核の組織化学的研究

京都府立医科大学第二解剖 田中 雅樹

哺乳類の生体リズムの中核である視交叉上核 (suprachiasmatic nucleus, SCN) は視交叉のすぐ背側、第三脳室両側に一対ある小さな神経核である。解剖学的に SCN は網膜神経節細胞より視神経の軸索投射 (retinohypothalamic tract, RHT) をうけており、視覚情報、とりわけ明暗の光情報が 24 時間より少し長いサーカディアン周期を 24 時間に同調させていると考えられる。また SCN は視神経が入力する外側膝状体からも神経投射 (geniculohypothalamic tract, GHT) をうけ光情報は GHT を通して間接的にも SCN に入力している。ラットでは形態学的に SCN は RHT や GHT、そして中脳縫線核のセロトニンニューロンから上行性線維が入力する腹外側部と神経核外からの入力がない背内側部に 2 分され、それぞれの領域に存在する神経ペプチドが異なる。ラットでは腹外側部には VIP (vasoactive intestinal peptide), GRP (gastrin releasing peptide) 含有ニューロンが存在し、背内側部にはバゾプレッシンニューロンが存在している。我々は VIP、GRP ニューロンに注目してその蛋白、mRNA 発現が明暗周期とともに変動し、恒暗条件下に飼育したラットでは変動しないことを報告した。方法は SCN を含む視床下部の連続切片を作成し、免疫細胞化学による immunoreactivity や *in situ* hybridization によるフィルム上の signal density を画像解析を行って定量化し、それを SCN 全体で総和して発現量の変動を検討している。

次にトレーサー (コレラトキシン B サブユニット, CTb) を眼球内に注入して視神経と SCN ニューロンとの相互関係を検索し、CTb 免疫陽性の視神経終末が VIP、GRP ニューロンへ直接シナプス入力していることを報告した。また光刺激が SCN のどのような SCN のニューロンに情報を伝えるかを *c-fos*, NGFI-A のような immediate early gene (IEG) の発現をマーカーにして夜間光照射後まもなくこれらの IEG が SCN 腹側部に誘導されて、一部は VIP ニューロン共存することを見つけている。

SCN は縫線核からセロトニンの投射もうけるが、最近我々はセロトニンが VIP や GRP の光による変動を視神経終末に存在する 5-HT_{1B} レセプターを介して調節することを薬理学的手法と形態学的方法とを組み合わせで証明した。

本ワークショップでは以上のような我々の研究室で行っている SCN の組織化学的研究を中心に報告する。