The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	摂食行動および糖新生の概日リズムの発現機構
Author(s)	西尾, 卓司
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32169
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【16】

氏名・(本籍)	西(にし) 尾(お) 卓(たか) 司(し)
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 4538 号
学位授与の日付	昭和54年3月24日
学位授与の要件	理学研究科 生物化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**摂食行動および糖新生の概日リズムの発現機構**
論文審査委員	(主査) 教 授 中川 八郎 教 授 堀尾 武一 教 授 藤井 節郎 教 授 岩間 吉也

論 文 内 容 の 要 旨

我々の研究室では肝と腎における糖新生の律速酵素であるPhosphoenoelpyruvate carboxykinase (PEPCK) 活性が摂食を契機として位相が6時間異なる日周変動を示すことを明かにしてきた。そこでPEPCK活性の日周変動の調節機構を知るため，その原因となる摂食リズムの駆動機構の解析を目的として研究を行った。先ず視床下部に存在する視交叉上核(SCN)を破壊すると摂食リズムが完全に消先することを証明した。また，ナイフ切断の実験からSCNと同じ視床下部にあって飽食中枢の存在する腹内側核(VMH)および摂食中枢の存在する外側核(LH)の間に神経線維のあることを調べた。以上の実験に踏えて，摂食リズムを駆動する主生物時計はSCNにあり，それから伝達される時刻情報によって，ラットのような夜行性動物では昼間にVMHが興奮し，夜間にLHが興奮することによって，リズムが形成されることを示唆した。更にSCNは時刻認知に基いた摂食時刻の学習，記憶に関与する証拠を得ることにも成功した。

元来，SCNは摂水リズムの生物時計の研究の過程で見出されたものであるが，摂食行動の80～90%が摂食の随伴現象(postprandial drinking)であって，残りのわずか10～20%がSCNを介する時刻情報に依存して生ずることを証明した。

VMH. あるいはLHの糖受容細胞の·グルコース感受性にも両者に全く相反的なリズムが存在することを，それぞれ植え込んだカニューレを通じて投与したグルコース，デオキシグルコースに対する効果から明らかにした。また，摂食リズムは第Ⅲ脳室に植えこんだAlzetのミニポンプを通じて，インシュリン，A23187(Ca-ionophore)を連続注入することによっても消失したことから，グルコース代謝，Ca透過性が時刻発信の生化学機構に関する可能性を示唆した。

以上の実験事実を基として，前述のPEPCKの日周変動の調節機構にも考察を加えた。

論文の審査結果の要旨

西尾君の論文はラットを用いて肝，腎の糖新生の概日リズムの生理的意義の解析から出発して，そのリズムの発現機構を摂食行動の概日リズムとの関連において把え，それらを駆動する生物時計の存在場所，時刻発信機構を明かにすることを目的としておこなわれた研究成果をまとめたものである。その概要は以下の通りである。

1）9種の前駆体からのinvivoの糖新生を肝および腎について測定し，肝の糖新生のリズムは生体のエネルギー要求に対応したものであり，腎のそれは体液のpHの調整に応答して生ずることを明かにした。

2）糖新生のリズム発現の契機となる摂食行動の概日リズムを駆動する生物時計は視交叉上核にあることを証明した。また，この領域と摂食行動の中枢の存在する視床下部の腹内側核（満腹中枢）と外側核（摂食中枢）の間に線維連絡の存在することをナイフ切断の実験から明かにした。これらの実験結果からラットのような夜行（食）性動物の摂食行動のリズムは視交叉上核から発信された約24時間周期の時刻情報によって，夜間には摂食中枢が昼間には満腹中枢が興奮することを通じて発現する。しかも，地球の自転に伴う24時間周期の明暗の変化によって正確に24時間周期にリズムが同調していることが明かになった。

3）更に，視交叉上核が摂食のみならず摂水の時刻記憶とも関係する証拠を提出した。

4）視交叉上核における時刻発信にはCaの細胞膜透過性あるいは解糖が関与する可能性を示唆した。

5）これらの実験成績に踏えて，糖新生の概日リズムの発現と視交叉上核の生物時計との関係について考察を加えた。

以上のべたごとく，本論文は生物時計の生理的意義の解明に大きな貢献をしたと考えられる。したがって，理学博士の学位論文として十分価値があると認める。