

氏名(本籍)	井 ^い 深 ^{ぶか} 信 ^{のぶ} 男 ^お (神奈川県)
学位の種類	博士(行動科学)
学位記番号	博乙第1829号
学位授与年月日	平成14年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	概日リズムの発生と維持に関する生物心理学的研究
主査	筑波大学教授 学術博士 牧野 順四郎
副査	筑波大学教授 学術博士 岩崎 庸 男
副査	筑波大学教授 医学博士 工藤 典 雄
副査	筑波大学教授 医学博士 大野 忠 雄

論文の内容の要旨

動物は、地球の自転に伴う昼夜サイクルにはほぼ同期してさまざまな身体・生理的および心理・行動的リズムを示す。これを概日リズム(サーカディアン・リズム: circadian rhythm)という。概日とは約24時間の意味である。本論文は、睡眠・覚醒リズム、活動性、摂食量を中心にして、概日リズムの生得性・獲得性、発達、リズム発生の基盤をなす生物時計の種普遍性に関する3つの実験研究、さらに、第2の生物時計の存在可能性、および長いスパンで起こる季節リズムに関わる日内休眠(デイリートーパー: daily torpor)と概日時計との関係を探る2つの実験研究から構成されている。本論文は、動物の行動的側面に焦点を当てながら、5つの実験研究をもとに概日リズムの発生と維持について総合的に論じたものである。表題の生物心理学的研究とは、動物の身体・生理的側面に加えて、心理・行動的側面をより強調する研究であることの意味である。

まず序章では、概日リズムの概要が紹介された後、それを支える概日時計とその解剖・生理学的メカニズムについてこれまでの多くの研究がレビューされている。著者はラットの概日時計の解剖・生理学的実体の発見に大きな貢献をなした実績があり、これに関する考察は詳細かつ広範囲にわたっている。したがって、概日リズムと基盤をなす生物時計について行われた従来の研究を概観すると、いくつかの未検討問題が依然として残されていること、またそれに関する実験的検討が必要であることの指摘は、著者にとってはそれほど困難ではなかったと思われる。これらの未検討問題が本論文基礎となった5実験で検討されたわけである。

第1章では、概日リズムの生得的、獲得的基盤が検討された。ここでは突然変異の先天性無眼球症ラットを用いて、睡眠・覚醒リズムと活動性リズムの発現過程を調べた。概日時計の本体は視交叉上核(SCN)にあることが知られており、無眼球症ラットでこれが健常であれば、明暗のない状況下で起きる自発的リズム(フリーラン)が示されるので、明暗の位相のずれを与えてもそれに同期しないはずである。実験の結果はまったくポジティブであった。すなわち、無眼球症ラットの睡眠・覚醒は明暗の位相のずれに同期せずフリーランが持続する。一方、統制群においては位相のずれに数日後には完全に同期することが分かった。したがって、SCNが健常ならば、生後の経験の影響は受けず、概日リズムが発現すること、このリズムは生得的リズムであることが結論された。

第2章では、概日リズムの発達過程が検討された。ここでは早熟性のモルモットと晩熟性のラットが比較された。ラットは、明暗条件で飼育しても恒常条件で飼育しても、これら経験に関わりなく概日リズムは4~4.5週齢までに同じく形成されることが分かった。同様にモルモットは、照明条件の影響を受けない点では同じだが、明

確な睡眠・覚醒の概日リズムが成体になってもみられなかった。すなわち、概日リズムの形成・発現は、生育時に経験する照明条件の影響は受けず、もっぱら生得的基盤によるものと結論された。

第3章においては、生物時計の種普遍性の問題が取り上げられた。意外なことに、小型齧歯類として多くの実験研究に用いられるマウスは、概日リズム研究にはほとんどまったく使用されてこなかった。心理学の行動実験でもマウスはまったく少数派であるが、現在のゲノム研究の進展にあわせて、行動実験にマウスの使用例が増してきたという事実がある。実験結果はまったく明瞭で、概日時計の本体がSCNであり、この破壊がマウスの睡眠・覚醒リズムを完全に消失させること、SCNが1部でも健常のまま残ればリズムは消失しないこと、すなわちラットと全く同じ結果をもたらすことが確認された。種普遍性を結論するには他の近縁種との比較がさらに必要であるが、2大実験動物であるラットとマウスが同じ機構を有することの実験的確認は重要である。

第4章では、生物時計として視交差上核の他に可能性があるかどうかを検討された。ここでは摂食行動の概日リズムが取り上げられ、2実験により検討が加えられた。第1実験では、SCN破壊が摂食の概日リズムを消失させることを確認した。しかし実験室の摂食行動を考えると、ほぼ24時間周期で給餌が行われていることに注意すべきである。そこで、非24時間周期制限給餌法を考案して概日時計と摂食行動の脱同調をみた。SCN破壊ラットは非24時間周期制限給餌条件でも24時間周期制限給餌条件でも摂食行動に差異は生じないはずであるが、非24時間給餌条件で摂食量の低下が起こった。このことは、摂食行動の概日リズムを構成するSCNとは別の時計が存在する可能性を示す。

実験的検討はここまでであるが、従来いわれてきた概日時計の本体であるSCNではない第2の時計の存在をめぐる研究を促す本実験結果の意義はやはり大きいと言わなければならない。

第5章では、概日リズム以外の生物リズムにSCNがどのように関わるかを、日内休眠を取り上げて検討した。シベリアンハムスターは、短日、寒冷の冬季に冬眠用の睡眠を非活動期である明期（昼）に発現させる。これをデイリー・トーパーという。日長時間が短くなると、眼からの情報はSCNを経由して松果体に達するので、トーパーの発現にSCNが関与することは容易に予想できるが、その発現機構はこれまでに実験的検討がなされていない。ここでは、松果体摘出とSCN破壊の影響をみた。その結果、松果体摘出はトーパー発現には無関係であったが、SCN破壊はトーパー発現を完全に抑制した。したがって、SCNによる概日時計を利用して短日と長日を弁別する光周期測定機構がSCN破壊によって損なわれたものと結論された。

本論文は、それぞれ優れた実験結果に基づいて各章の問題が簡潔に考察されている。また今後さらに検討すべき問題についても言及されており、全体として博士論文としてすぐれたものと評価できる内容である。

審査の結果の要旨

本論文は、睡眠・覚醒、活動性、摂食など、行動の概日リズムに焦点を当て、それぞれ生得的、獲得的基盤、個体発達、種普遍性、第2の時計の存在可能性、概日リズムと季節リズムの関係を実験的に検討したものである。

序論における研究歴の簡潔さおよび各章の立論のきめ細かさ、全体としてよくまとまっており、完成度の高い論文になっている。本論文の各章を構成する実験研究は、それぞれすでに英文により公表済みであり、その質の高さについては多言を要しない。論文全体のまとめ、および各章の考察の深さについてはやや不十分との意見があったが、概日リズム研究に新たな優れた知見を加える点で、博士論文として十分に水準を満たしている。

よって、著者は博士（行動科学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。