

概日時計の光同調機能は、外環境に合わせた生体機能の調節に対し重要な役割を担っている。我々は、神経伝達物質として働く cholecystokinin (CCK) の受容体の一つである CCK-1 受容体の欠損が光刺激への応答を減弱させることや光の受容器官である網膜のアマクリン細胞上に多く発現することを報告している。しかしながら、網膜 CCK-1 受容体の時間生物学的な働きや、網膜の概日リズムとの関連性は明らかになっていない。本研究では、野生型および CCK-1 受容体欠損型マウスを用いて、網膜 CCK-1 受容体の日内変動や網膜上の時計遺伝子の発現リズムへの影響を調べ、CCK-1 受容体が網膜の体内時計の調節に関与しているか検討を行った。

野生型マウスの網膜 CCK-1 受容体の発現に暗期をピークとする日内変動が見られた。CCK-1 受容体の欠損が光応答の減弱につながることから、CCK-1 受容体の網膜での発現量の変動が、光応答の増減に関与し、瞳孔反射などの時間依存的な応答を可能にしている可能性が示唆された。また、CCK-1 受容体の欠損により網膜上の時計遺伝子 *Per1*、*Per2* の発現の概日リズムが消失したことから、網膜の概日リズムの発生に CCK シグナルが関与している可能性が示唆された。以上の結果から、網膜 CCK-1 受容体は受光器官である網膜の時間生物学的環境を調節することで、光同調機能に対し重要な役割を担っていると考えられる。