

## GS03-7 時計遺伝子 *Per2* の発現周期やマウス行動周期に対する遠志の影響について

○原口 敦嗣<sup>1</sup>, 中村 文彬<sup>1</sup>, 阿部 真太郎<sup>1</sup>, 中尾 洋一<sup>1</sup>, 柴田 重信<sup>1</sup>

<sup>1</sup>早稲田大先進理工

睡眠—覚醒リズムや体温の日内変動などには約 24 時間周期が存在し、この周期を作り出す機構は概日時計と呼ばれている。この概日時計は時計遺伝子産物によって構成されており、例えば *Per* 時計遺伝子の発現量が日内変動することでリズムを作り出している。ところで生薬は動物・植物や鉱物などに由来しており、生薬を症状に合わせて配合したものが漢方薬と呼ばれている。漢方薬や生薬は多様な症状に対して改善効果を有しているが、時計遺伝子の発現リズムに対する効果については十分に検証されていない。本研究では初めに *Per2* 遺伝子にルシフェラーゼ遺伝子を組み入れた (*PER2::LUC*) 細胞アッセイ系を用いてスクリーニングを行った。調べてみると時計遺伝子の発現周期を短縮させる生薬は少なかったが、顕著に周期短縮を示す生薬として遠志を同定した。次に、*PER2::LUC* マウスの肝臓切片を培養して培地に遠志を滴下したところ、肝臓でも時計遺伝子の発現周期の短縮が確認された。さらに、恒暗条件下で飼育されているマウスに遠志入りの餌を給餌したところ、行動周期の短縮が確認された。また、細胞を用いた実験から、この周期短縮作用は **CaMK II** を活性化させることで引き起こされていることが確認された。以上の結果から、遠志は睡眠相後退症候群や極端な夜型など体内時計が夜型化している状態の人に対して効果を示す可能性が示唆された。現在、早稲田大学・理工学術院・中尾研究室との共同研究にて、遠志に含まれている周期短縮作用を示す物質の同定を行っている。本研究の一部は、SIP「次世代農林水産業創造技術」により実施された。