

## 目次

緒言	この地球上に生存する生物は、その誕生から現在に至るまで、環境に適応するために進化を続けてきた。その進化の過程で、地球上の生物が普遍的に獲得した性質の一つに、リズムがある。これは、地球環境の1日周期のリズムに対応して作り出さ	P1・4
第1章	マウス肝臓の時計遺伝子発現に対するグルコース投与の影響	P5・23
1-1. 序論	より効率よく活動する事が可能となる。すなわち、恒時条件下でリズムを、明暗条件下では日周リズムを示すことになる。	P5
1-2. 実験方法	中枢は、哺乳類においては視床下部の視交叉上核 (suprachiasmatic nucleus: SCN) に存在することが分かっている[1,2,3]。概日リズムを示す体内時計は、	P5・13
1-3. 結果	入力系、②振動体、そして③出力系から構成される。①から同調因子を受け取られ、②で細胞に信号が受け取られ、内因性リズムの発振位相を変え、③発振により生	P14-19
1-4. 考察	様々な信号として出力され様々な現象にリズムを引き起こす。②リズム発振機構の特色は、その発振が遺伝子レベルから細胞レベルそして組織レベルで階層的に生起されている点にある (図1)。	P20-23
第2章	STZ 処置糖尿病モデルマウスの <i>mPer2</i> および <i>mPER2</i> 発現に対するインスリン投与の影響	P24 - 44
2-1. 序論	<i>me(Cry)</i> の哺乳類ホモログなどが発見されている[6-8]。これら概日リズムにより概日リズム発振が行われていると考えられている。	P24 -25
2-2. 実験方法	されているモデルとしては、BMALI と CLOCK が蛋白質二量体として、 <i>Per</i> や <i>Cry</i> などの上流に存在する E-Box に作用してその転写を促進するモデルで	P26 -33
2-3. 結果	された <i>Per</i> や <i>Cry</i> などの mRNA は核から細胞質に移動し、そこで PER や CRY など蛋白質に翻訳される。PER や CRY は核内に移行し BMALI	P34 - 41
2-4. 考察	の二量体による転写促進を抑制するネガティブフィードバックループにより <i>Per</i> や <i>Cry</i> などの時計遺伝子群	P42 -44
総括	リズムが生まれるといったモデルが提唱されている[9] (図2)。	P45
参考文献	光情報)により同調される。SCN へのもっとも強力な同調因子であり、SCN における <i>Per1</i> や <i>Per2</i> の発現が上昇し、体内時計概日リズムを同調させる。	P46 - 49
謝辞	し、時計遺伝子は SCN 以外の末梢組織にも発現しており、膵臓芽細胞増殖から、血清刺激などにより膵臓ではあるが時計遺伝子発現にリズムを形成することが可能である事が判っている[10]。また SCN の時計は光により急激に同調するのに対して、末梢組織である筋肉、肝臓などの時計の同調には、より長時間を必要とする事が判明している[11]。この同調に必要な時間のズレが時差ぼけなどによる体調不良の原因の一因	P50