

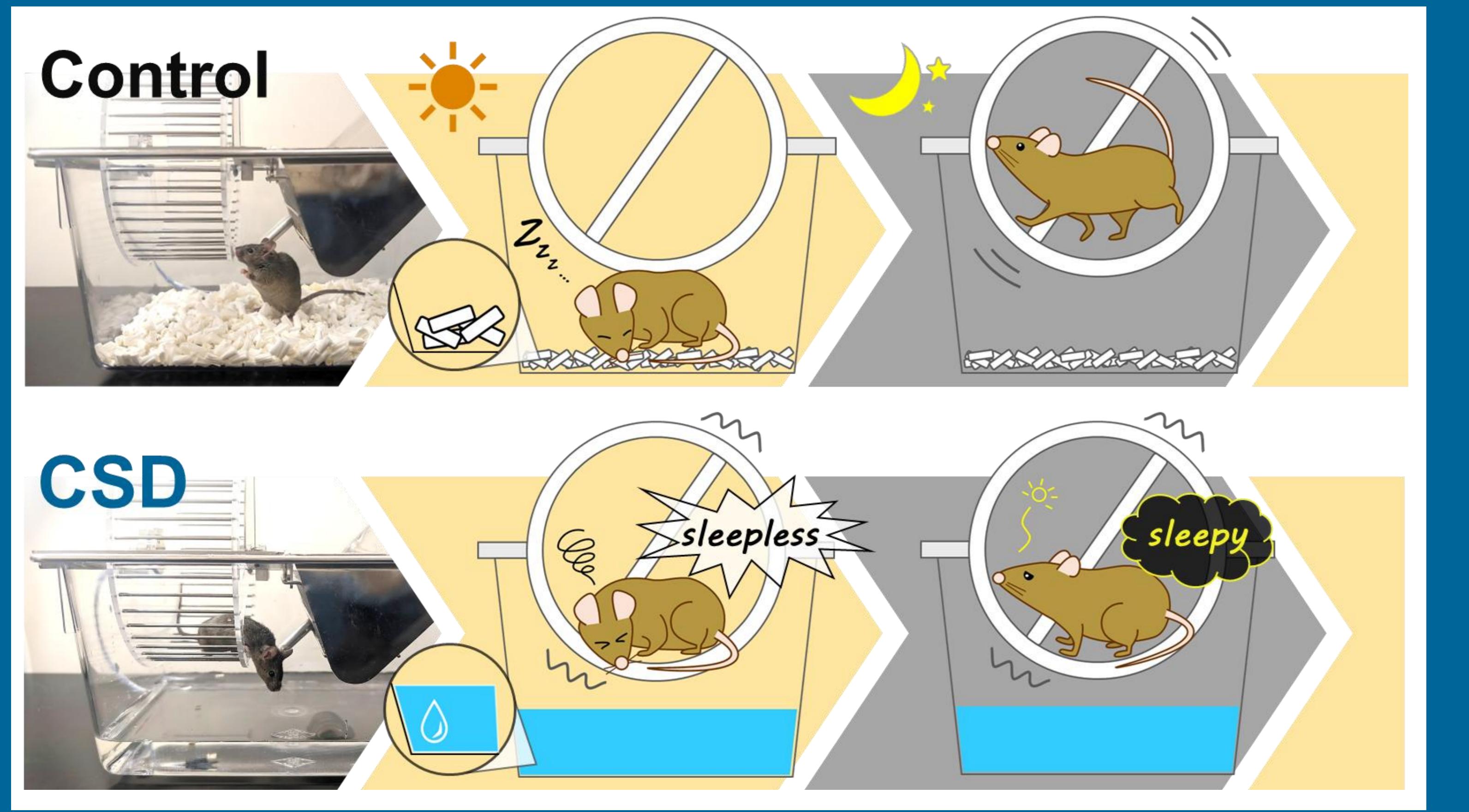
慢性睡眠障害モデルマウスにおける性差と オレキシン神経系の関与

○武井仁志^{1,2}、肥後（山本）明花¹、大石勝隆^{1,2,3}

¹ (国研) 産総研・細胞分子・細胞未病、²東理大・院・創域理工・生命生物科学、³東大・院・新領域・メディカル情報生命

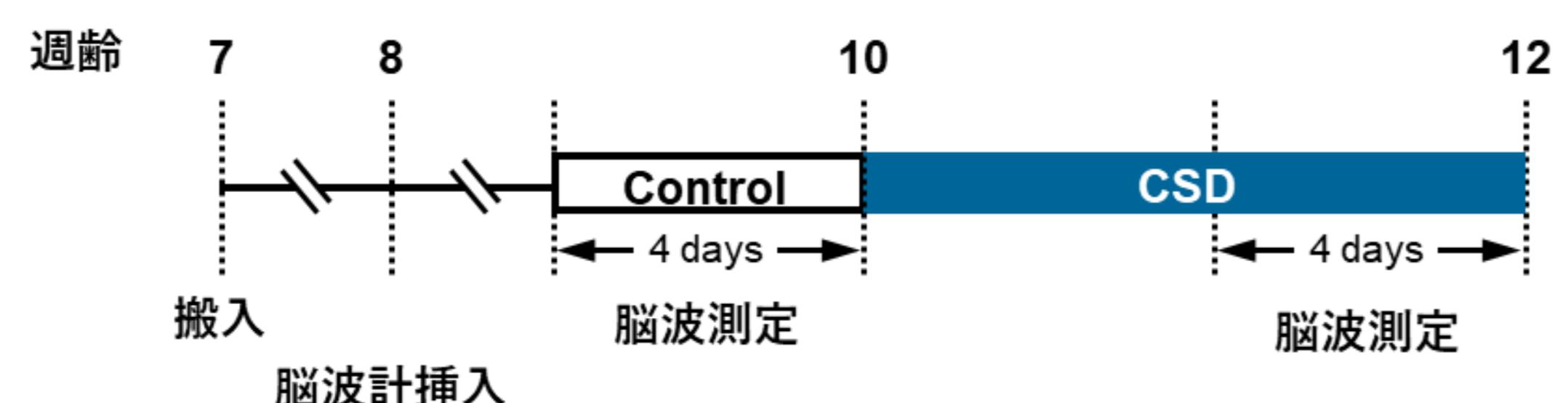
慢性睡眠障害 (CSD) モデルマウス

本研究室ではこれまで、慢性的な心理的ストレスによる不眠・眠気症状や関連疾患の発症機序解明を目指し、**慢性睡眠障害 (chronic sleep disorder, CSD)** モデルマウスの開発を行ってきた。本モデルでは、マウスを水上で飼育することにより、恐怖による慢性的な心理的ストレスを負荷し、不眠・眠気症状を惹起する。さらに、本モデルでは睡眠以外にも、過食、耐糖能異常、不安情動の亢進、認知機能の低下、活動量の低下など、ヒトの不眠症に類似した様々な症状が確認されている。そこで本研究では、本モデルにおける不眠・眠気や関連症状の性差について検討し、その背景にある生物学的要因を解明することを目的とした。

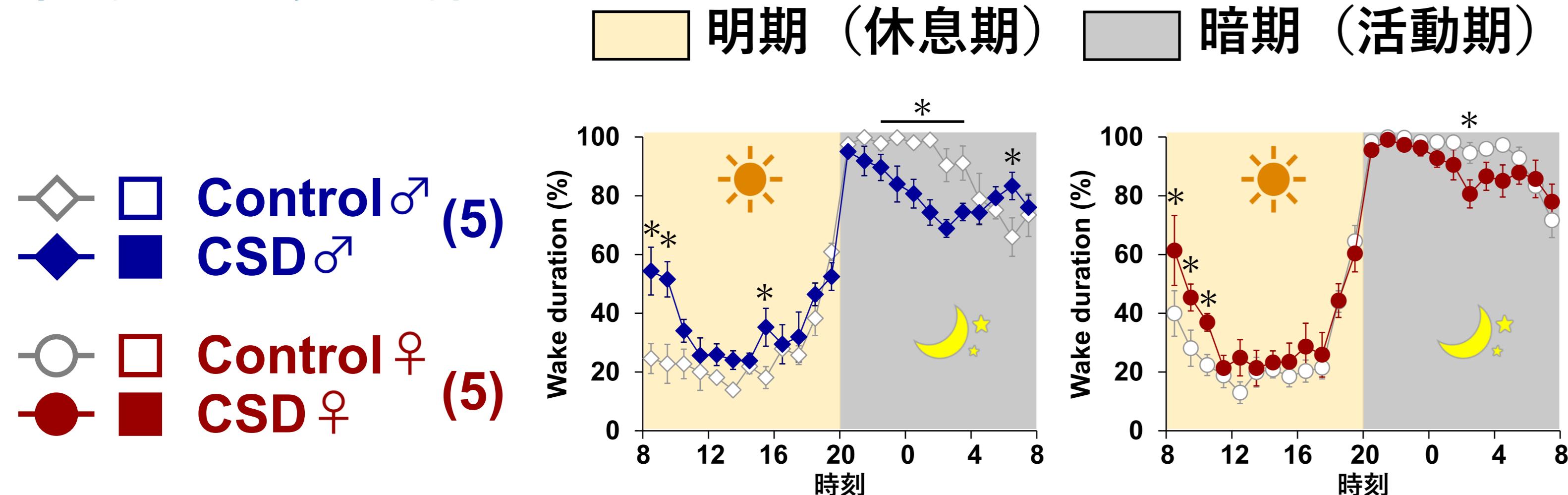


睡眠覚醒

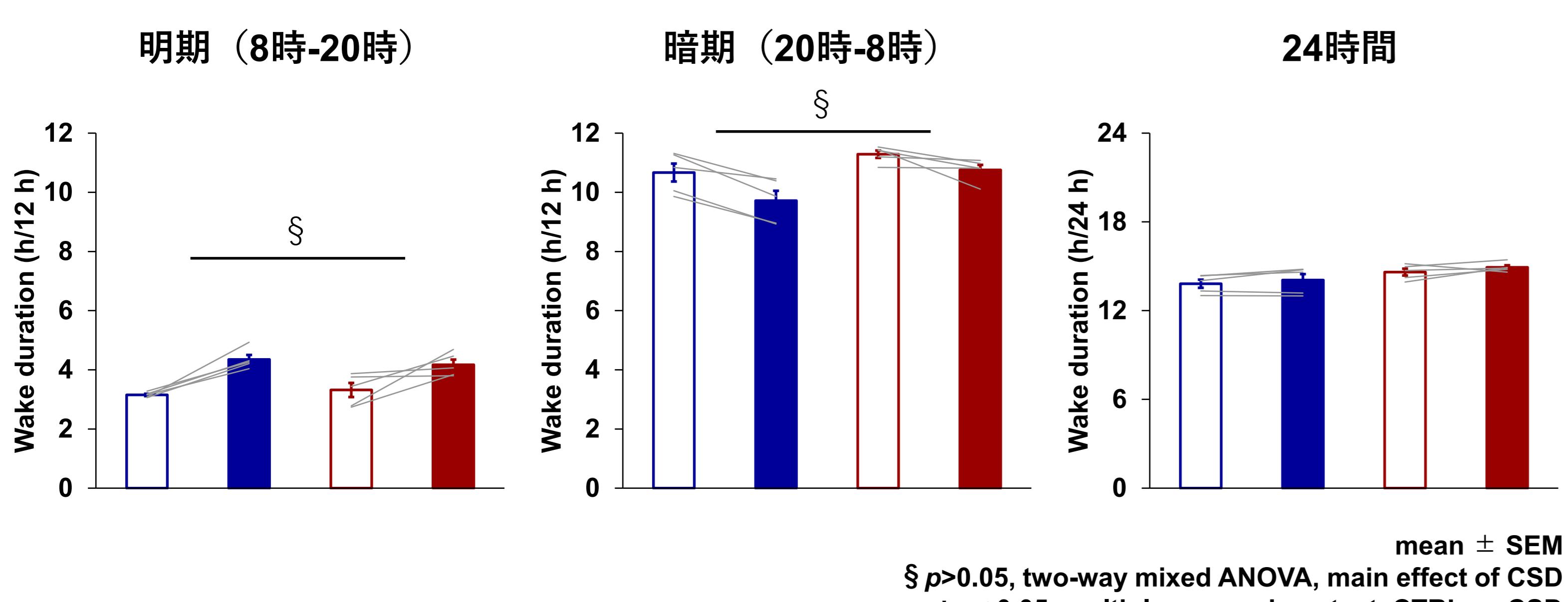
スケジュール



各時刻での覚醒時間



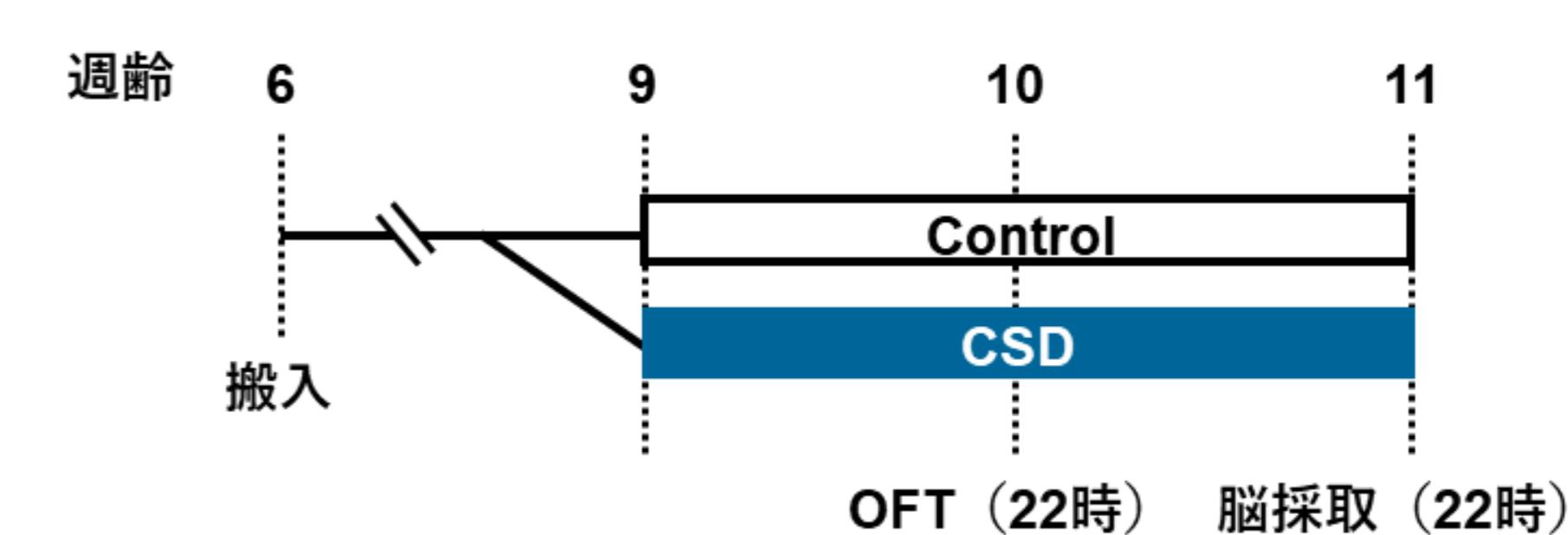
総覚醒時間



- ・暗期中盤において♂より覚醒時間が減少した
- ・明期、暗期の総覚醒時間には性差が見られなかった

不安情動

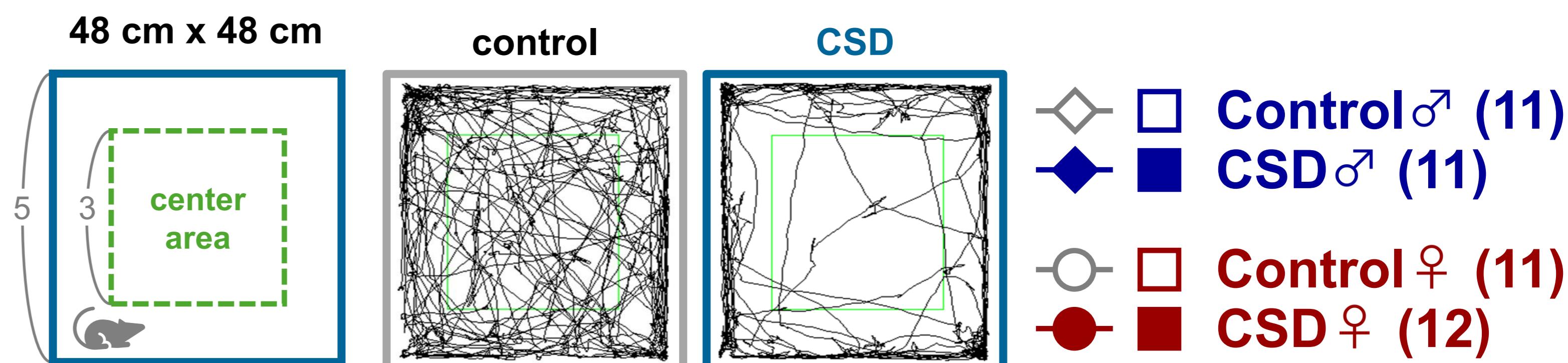
スケジュール



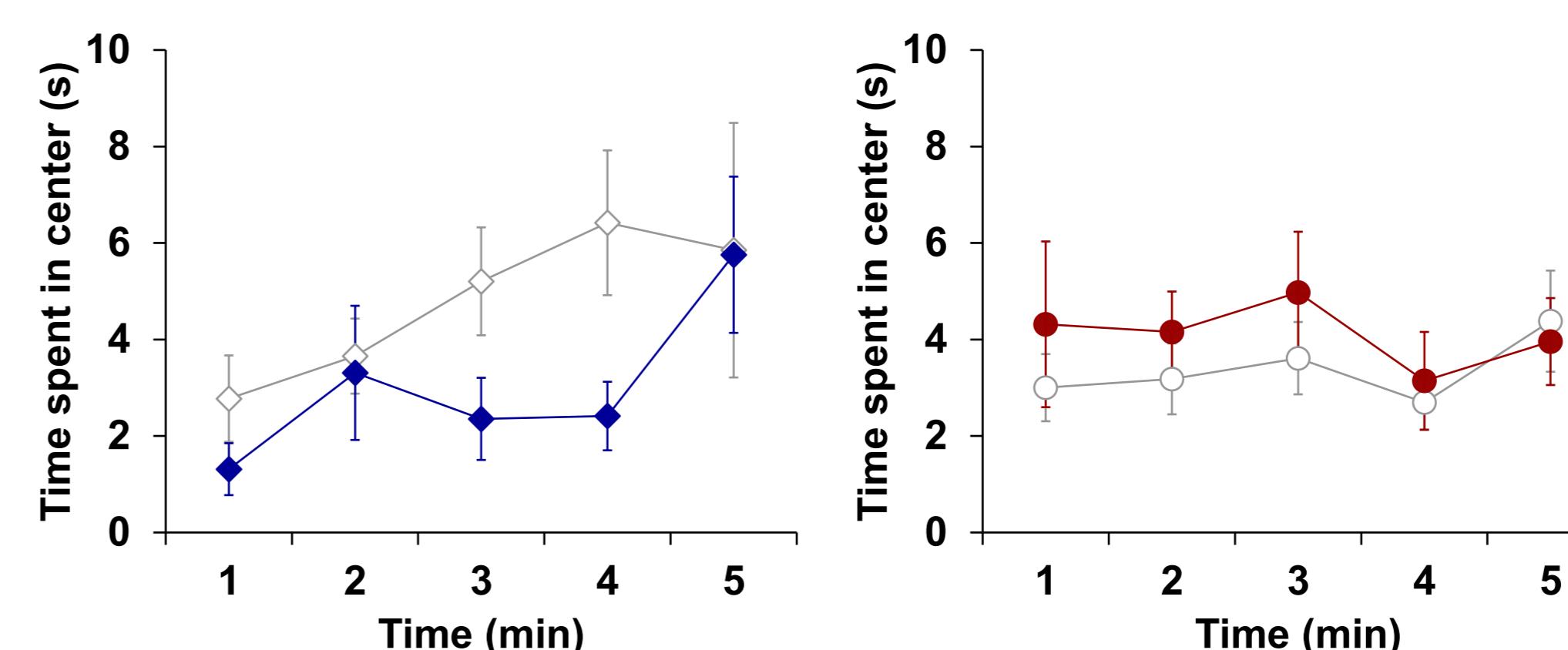
open field test (OFT)

不安情動の程度を定量するテストであり、箱にマウスを入れて行動を観察する
不安情動が亢進しているマウスでは、中央滞在時間や移動距離の減少が見られる

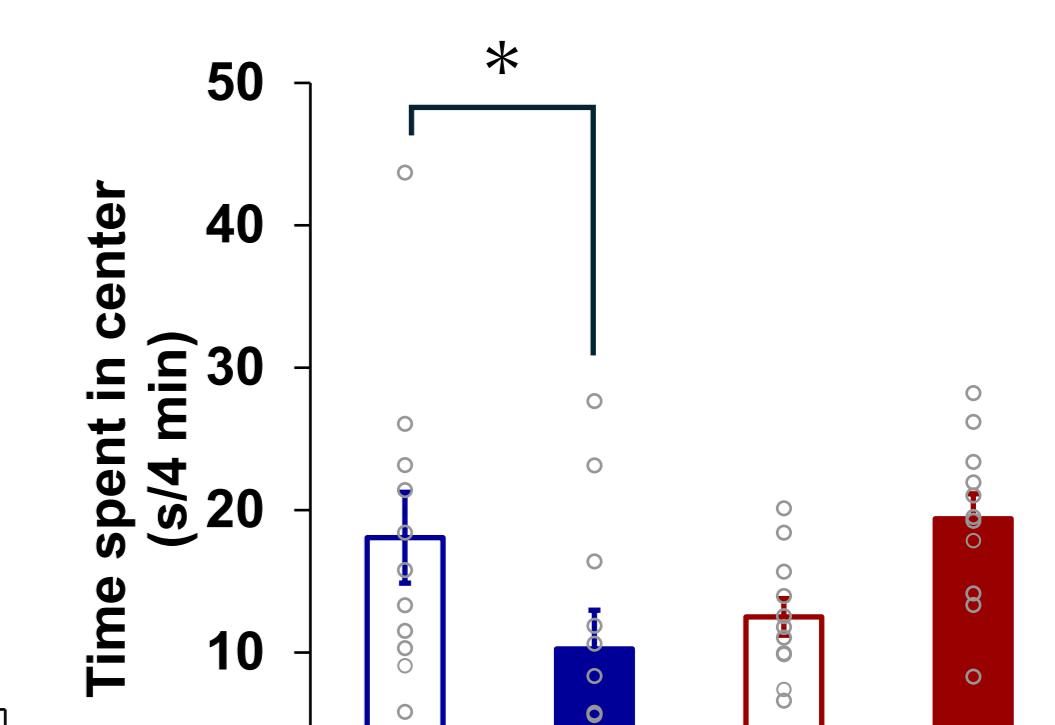
マウスの軌跡



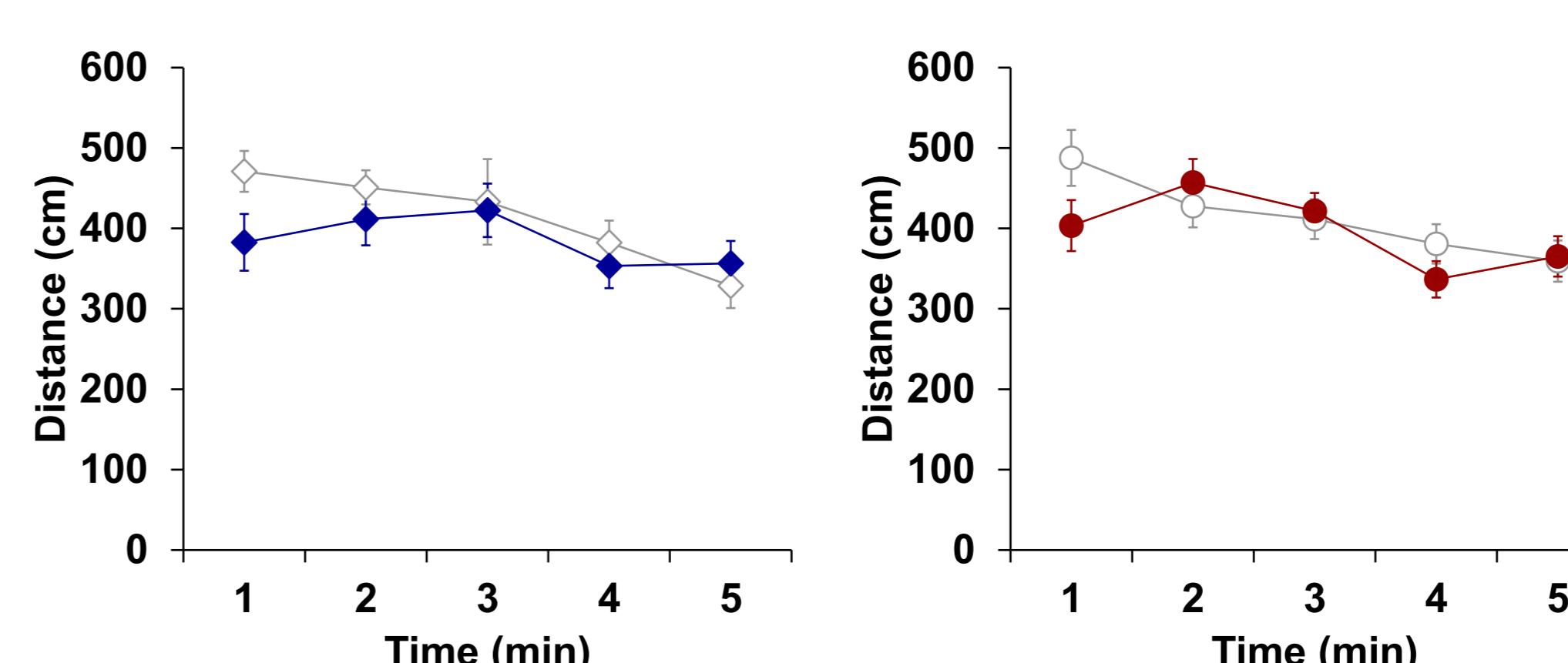
中央滞在時間



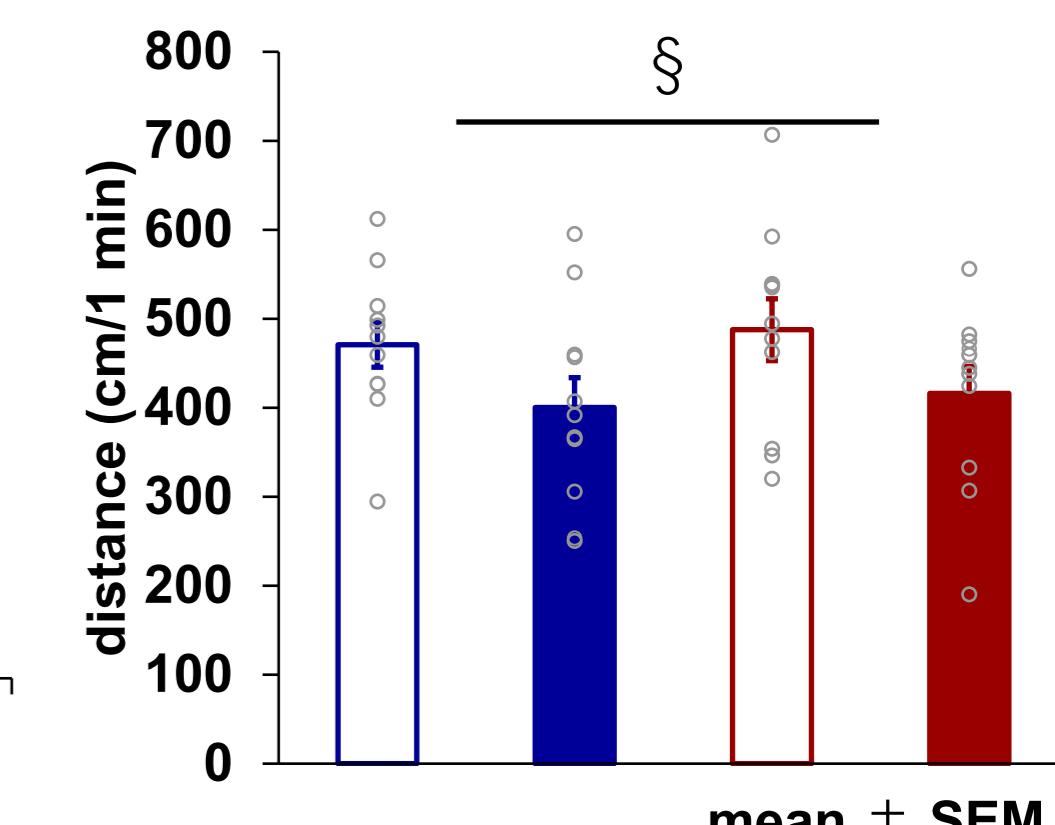
1-4分間の合計



移動距離



1分間の合計



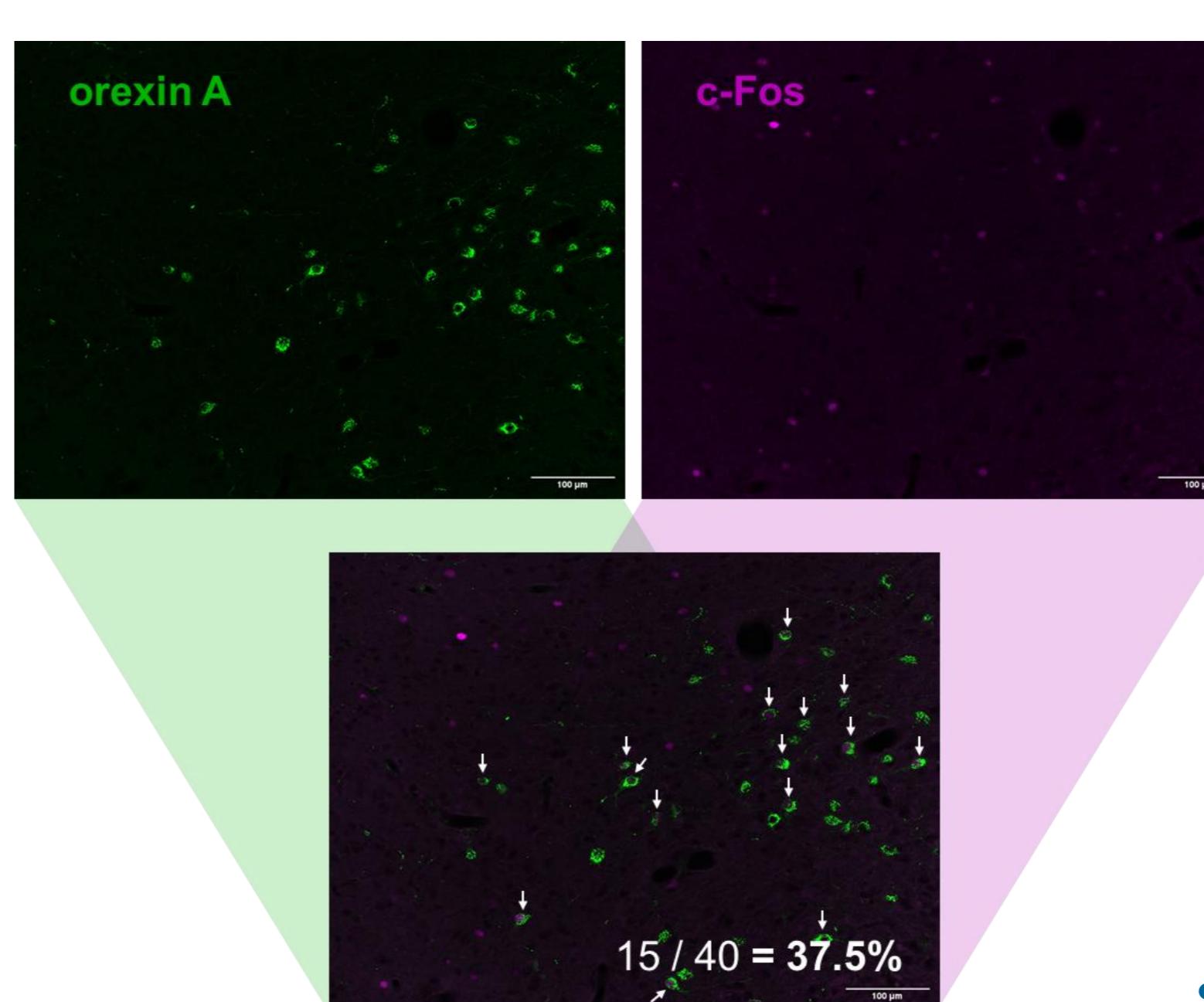
§ p > 0.05, two-way ANOVA, main effect of CSD
* p < 0.05, multiple comparison test, CTRL vs CSD

・暗期始めにおいて♂より不安情動が亢進した

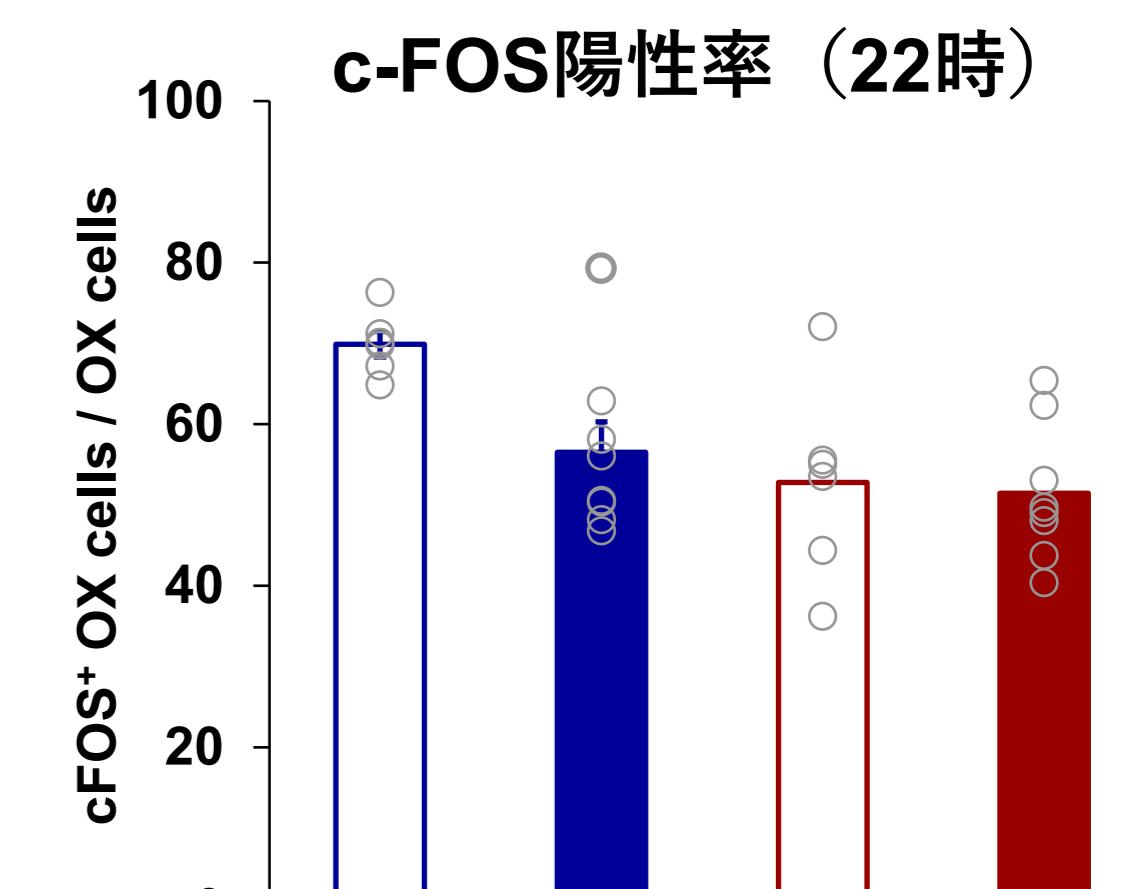
覚醒中枢神経活性

神経活性の定量 (免疫組織化学染色)

オレキシン (orexin neuron, OX) : 覚醒の維持に関与する神経ペプチド
c-Fos : 神経が活性化した際に発現する転写因子



オレキシン神経活性



・オレキシン神経活性の低下は見られなかった

まとめ

- ・明期における睡眠覚醒への影響に性差は見られなかった
- ・暗期における睡眠覚醒・不安情動への影響は♂より顕著であることが示唆された