

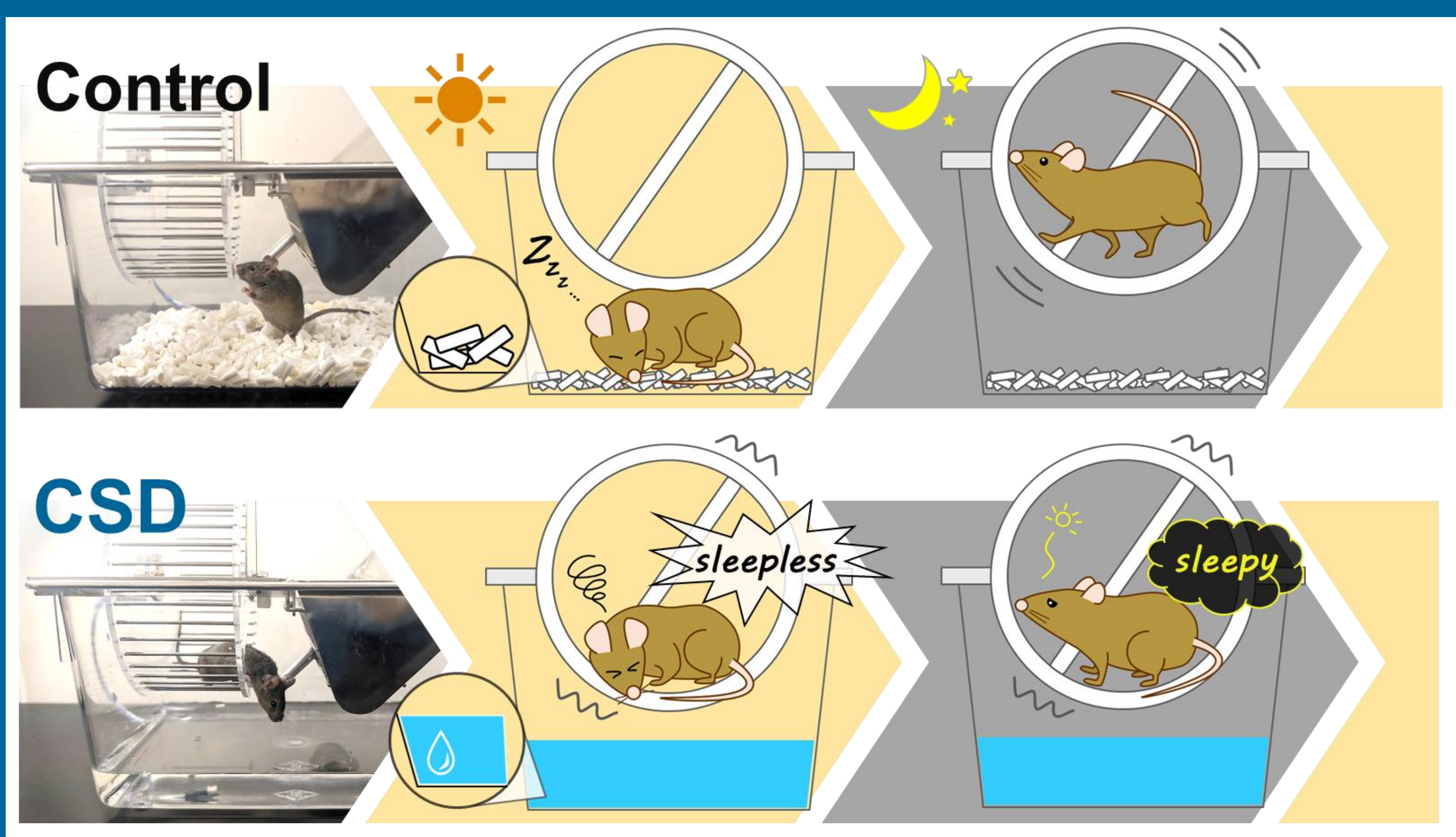
慢性睡眠障害モデルマウスにおける性差とオレキシシン神経系の関与

○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

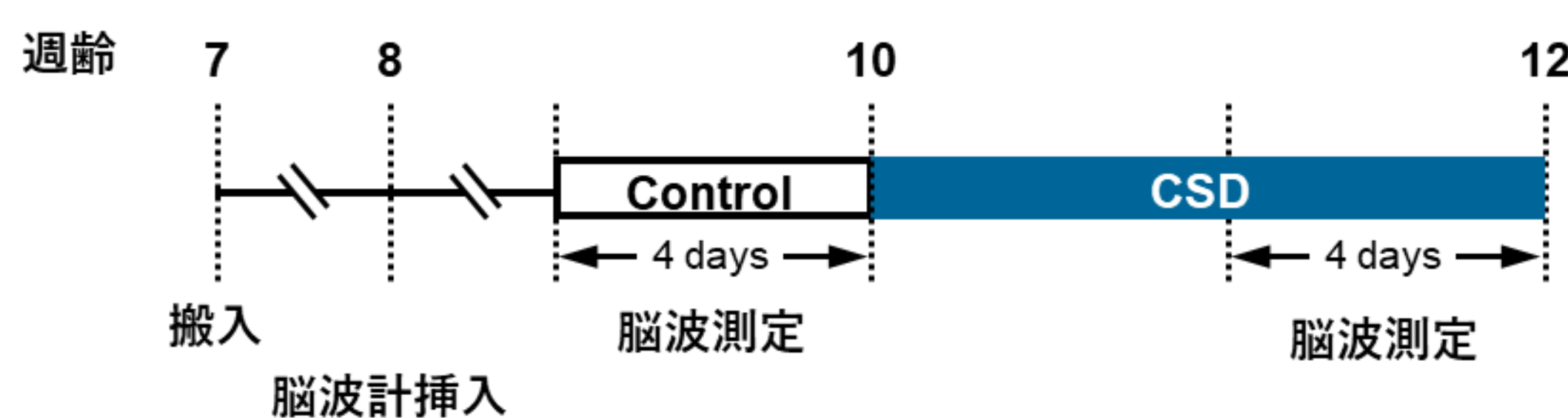
慢性睡眠障害（CSD）モデルマウス

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。

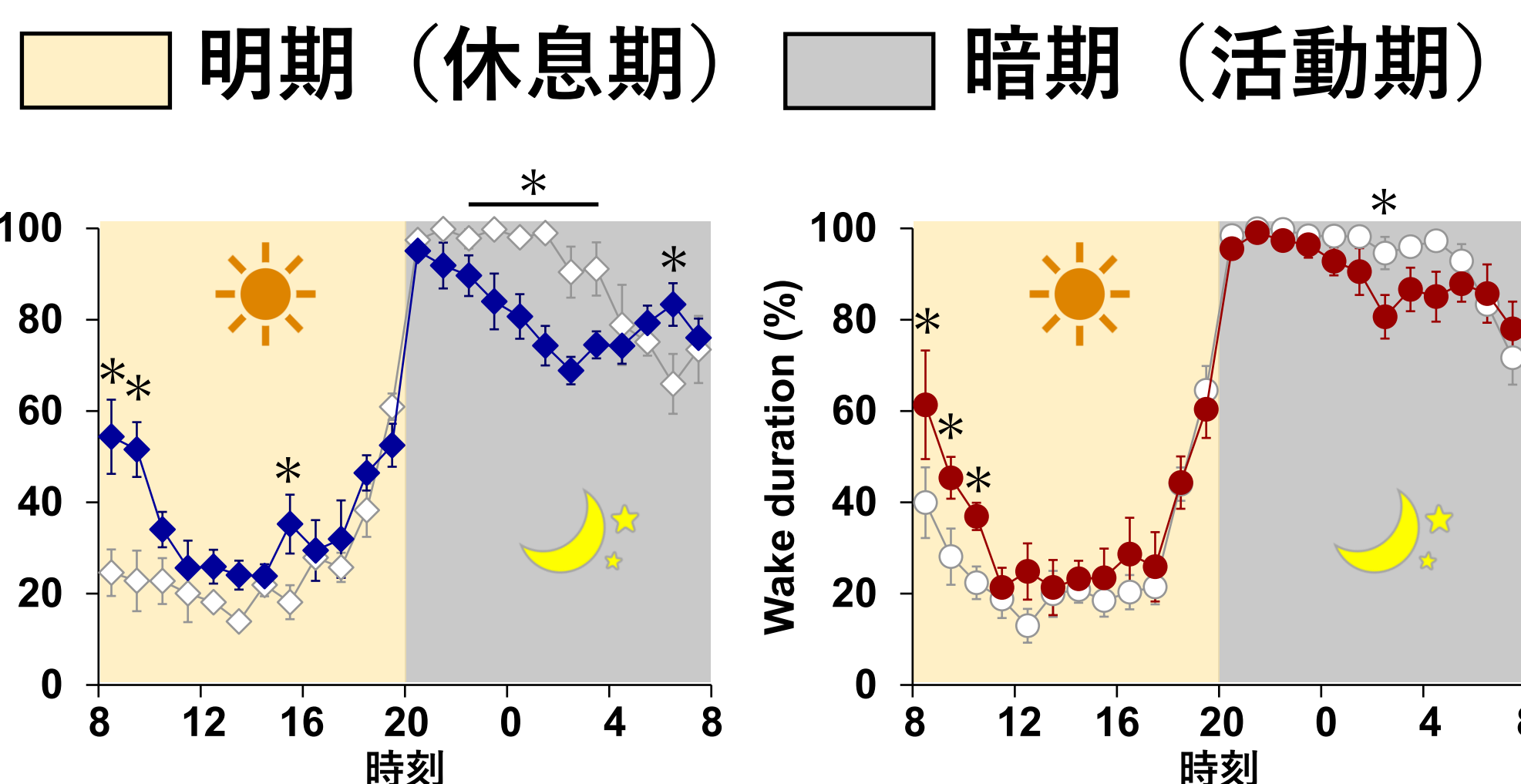


睡眠覚醒

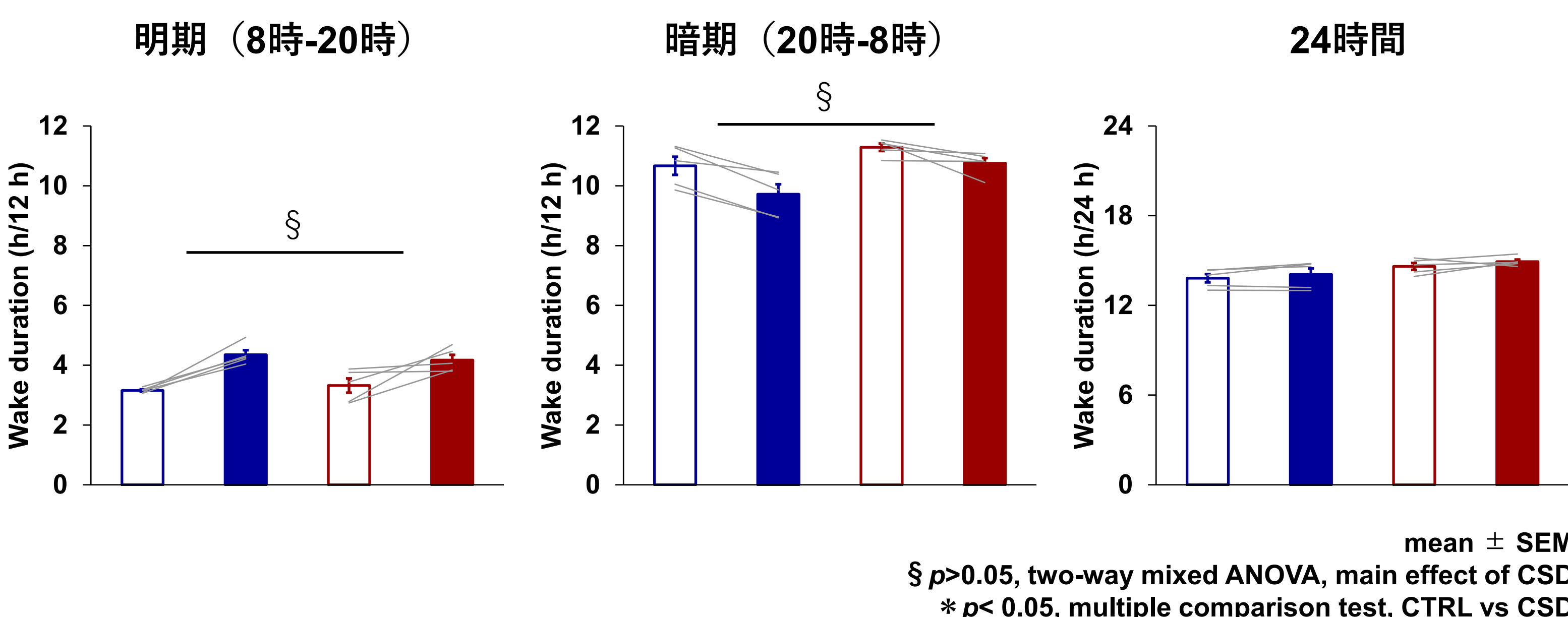
スケジュール



各時刻での覚醒時間



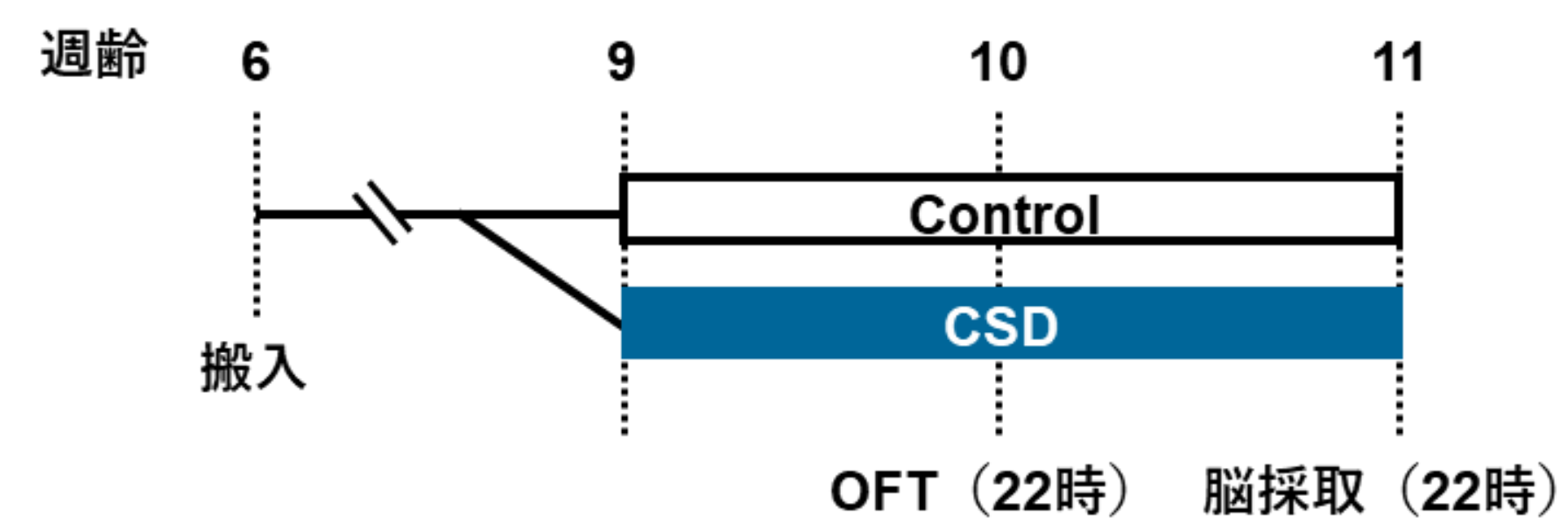
総覚醒時間



- ・暗期中盤において♂で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

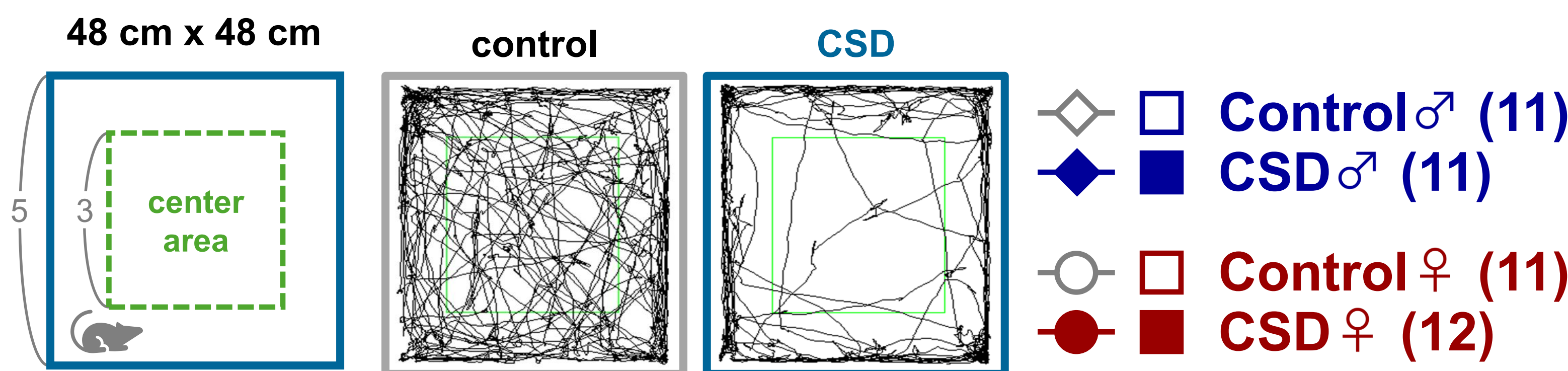
スケジュール



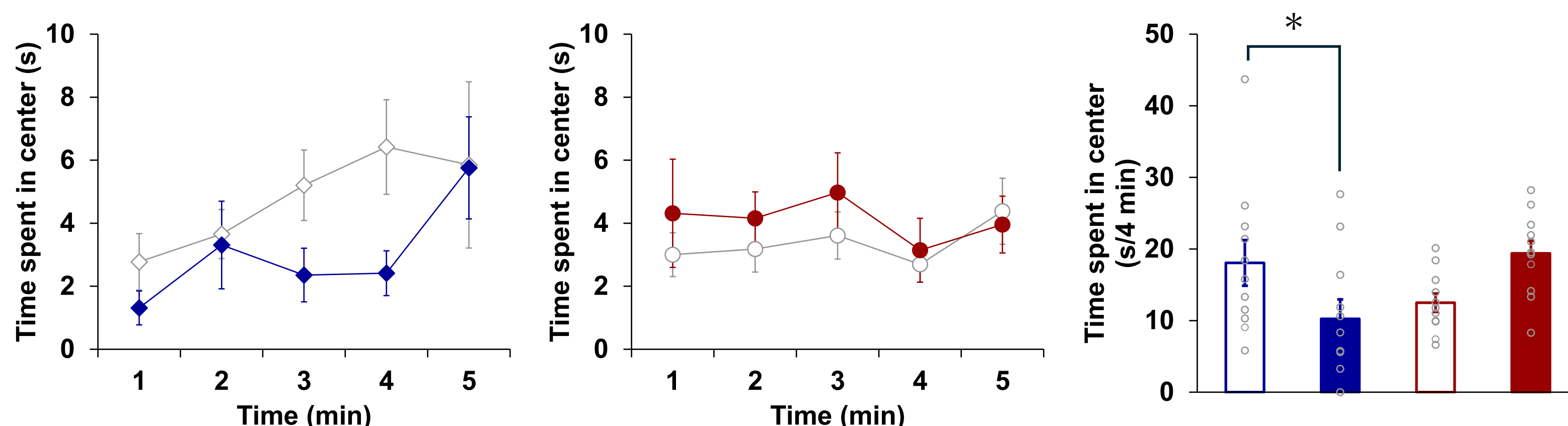
open field test (OFT)

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

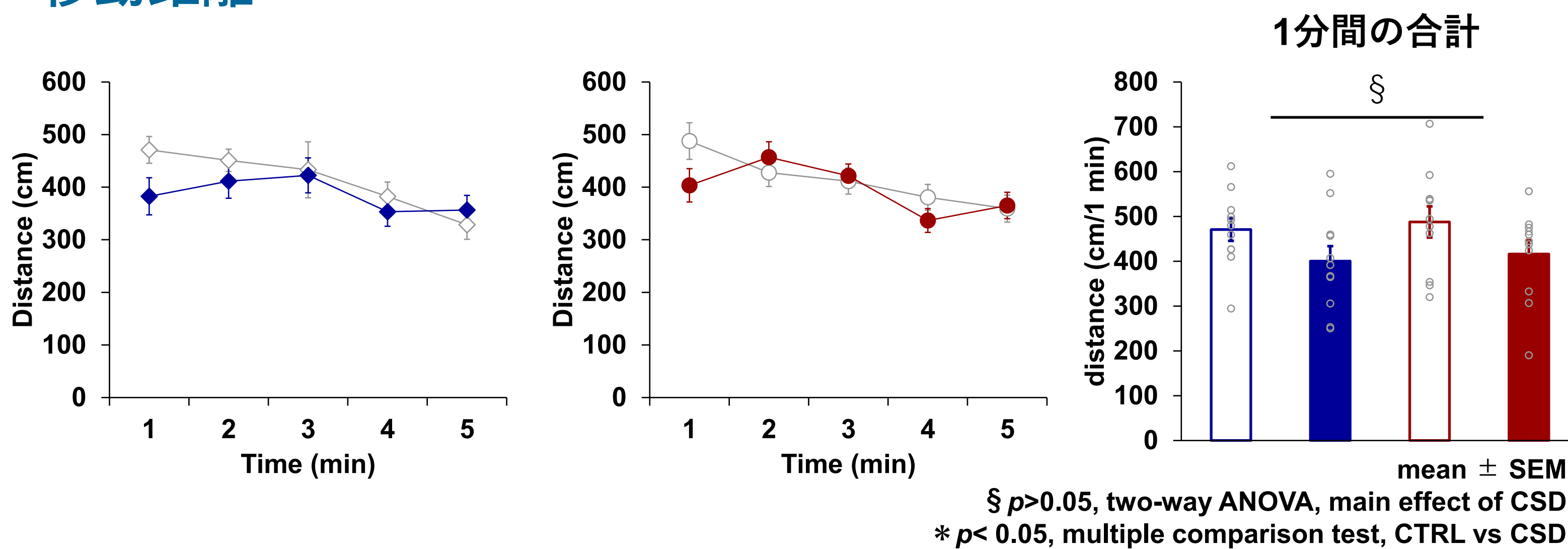
マウスの軌跡



中央滞在時間



移動距離

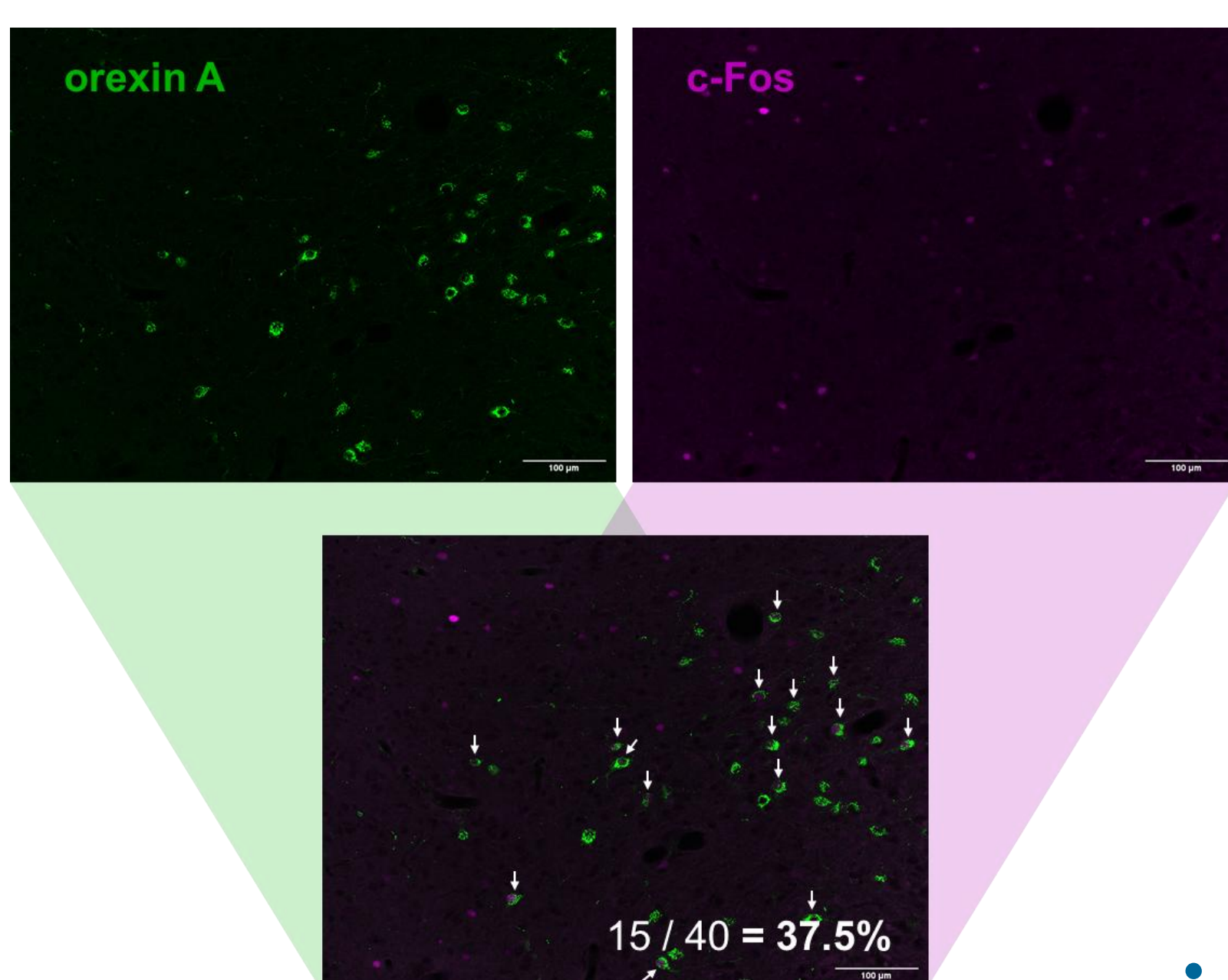


- ・暗期始めにおいて♂でより不安情動が亢進した

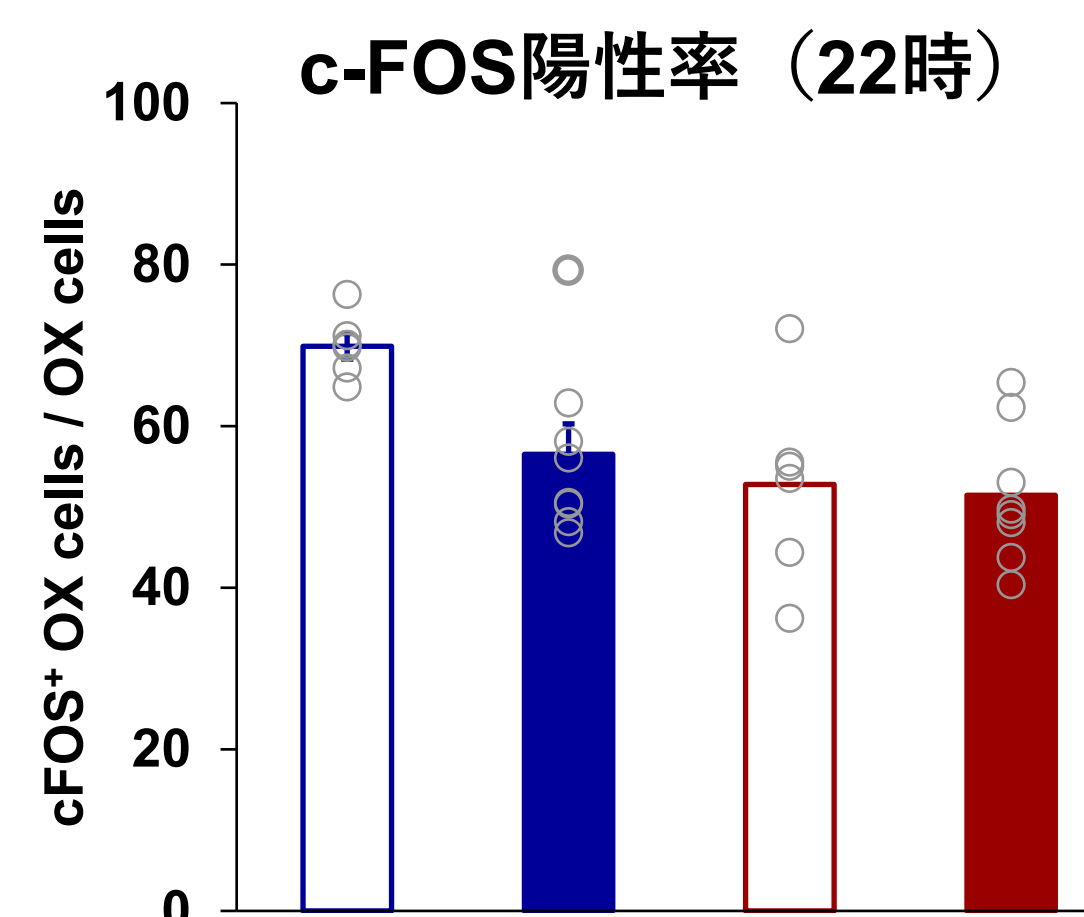
覚醒中枢神経活性

神経活性の定量（免疫組織化学染色）

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



オレキシシン神経活性



- ・オレキシ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♂でより顕著であることが示唆された