

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

SATテクノロジー・ショーケース2026

■はじめに

ストレス社会とも称される現代において、慢性的なストレス曝露により惹起される**慢性睡眠障害 (Chronic Sleep Disorder; CSD)**は経済的損失や健康問題を引き起こす喫緊の社会課題であり、その発症機序に注目が集まっている。CSD発症における特徴の一つとして**性差**が挙げられる。質問票などを用いた主観的な睡眠に関する調査では、男性に比べて女性でより不眠症状を訴える割合が高いことが報告されている。一方、睡眠脳波の測定による客観的な調査では、男性でより睡眠時間が短く睡眠効率が悪いという報告もあり、一貫した見解は得られていない。CSD発症における生物学的な性差を評価するには社会的要因を除くべく実験動物を用いたアプローチが必要となる。

■活動内容

1. 慢性睡眠障害モデルの開発

我々はこれまでCSDの発症機序の解明を目指して「**慢性睡眠障害(CSD)モデルマウス**」を開発してきた。本モデルはマウスを水上の回転かご上で飼育することで、慢性的に心理ストレスを負荷する。これにより、夜行性であるマウスにおいて日中の不眠症状や夜間の眠気に加え、不安情動の亢進や認知機能の低下などヒトのCSD患者と類似した多くの症状を報告してきた。(Miyazaki et al. 2013; Sakamoto et al. 2020)

2. CSDモデルマウスにおける性差の評価

雌雄マウスにCSDを負荷し、体重・摂餌・飲水量、活動リズム、睡眠脳波を測定した。

●体重・摂餌・飲水量

体重・飲水量は雌雄とともにCSD負荷による変化は見られなかった。摂餌量は雌雄ともに増加したが、性差は見られなかった。

●活動リズム(回転かご運動)

日中では、雌雄ともに活動量が増加した。夜間では、雄でのみ活動量の有意な減少が見られ、雌は変化しなかった。

●睡眠脳波

日中では、雌雄ともに覚醒時間が減少し、NREM, REM睡眠時間が減少した。一方、夜間では、雄でのみ覚醒時間の減少やNREM, REM睡眠時間の増加が見られ、雌では変化は見られなかった。

3. オレキシン神経系の評価

睡眠脳波や活動リズムの性差について、覚醒中枢神経であるオレキシン神経が関与しているか調べるために、日中、夜間におけるオレキシン神経活性を定量した。

●日中

現在定量中

●夜間

雌ではCSD負荷によるオレキシン神経活性の変化は見られなかったのに対し、雄ではCSD負荷により神経活性の低下が見られた。

4. まとめ

ストレス下において、日中における不眠症状には性差が見られなかった一方、夜間における覚醒の維持や活動は雄でより顕著な影響が見られた。また、この性差にはオレキシン神経が関与していることが示唆された。

■関連情報等(特許関係、施設)

特になし

慢性睡眠障害モデルマウス
(Chronic Sleep Disorder: CSD)

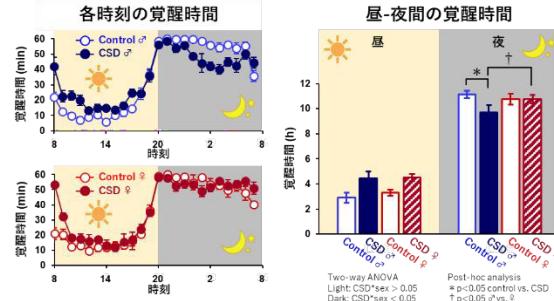
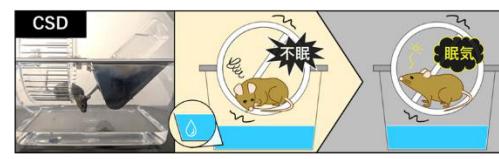


図 1. 雌雄 CSD モデルマウスにおける覚醒時間

■キーワード:

- (1) 睡眠障害
- (2) 性差
- (3) オレキシン神経系