

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	大石 陽
研究機関名	筑波大学
所属部署名	医学医療系・国際統合睡眠医科学研究機構
役職名	准教授
研究課題名	覚醒時の徐波生成機序解明による眠気発生原理の理解
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

睡眠不足による眠気の増加は、判断機能や作業効率を低下させるため、重大事故やそれに伴う経済的・社会的損失の原因となる。しかし、眠気の神経メカニズムは現在明らかではない。我々は最近、眠気の指標である「徐波」を生成できるマウスモデルを独自に開発した。徐波とは周波数が低い（つまり「遅い」）脳波のことで、これまで長期覚醒後の睡眠時などにヒトやマウスを含む様々な動物種において確認されている。本研究ではこのモデルを利用して、徐波生成の機序を明らかにし、眠気発生原理の理解を目指す。

2023 年度は、眠気が副作用として現れる抗ヒスタミン薬の標的として知られているヒスタミン H1 受容体のマウス脳における発現分布解析を行った。同受容体の脳内分布は 1980 年代から 90 年代にかけてラット、モルモット、サルなどで報告されていたものの、マウスでは報告されておらず、さらにそれらの報告は放射性標識等を用いた空間的解像度の低い手法によるものであった。本研究では、最近開発された高解像度・高感度の手法を用いて、マウスの脳における H1 受容体 mRNA の分布を包括的に観察した。HIR mRNA の発現は脳全体で見られ、睡眠覚醒調節機能に関与する主要な領域、例えば、脚橋被蓋核や背側縫線核も含まれていた。また、摂食調節に関わる室傍核や視床下部腹内側部でも強いシグナルが確認された。興味深いことに、ラットでは報告されていなかった後海馬台等のいくつかの領域が、HIR mRNA を強く発現する領域として確認された。これらの知見は、徐波生成機序を探る本研究課題において、解剖学的見地から大きく役立つものである (Futagawa et al., 2024, J Comp Neurol, 532(5) e25622)。