



都医学研プロジェクトセミナー

マウスの単一ニューロン活動から見える 逆説睡眠の発現と制御のメカニズム

- ・ 演者 **酒井一弥 クロードベルナル大学 教授**
- ・ 会場 **(公財) 東京都医学総合研究所 2階 C会議室**
- ・ 日時 **平成28年7月9日(土) 10:00~12:00**

講演要旨

逆説睡眠の発現と停止は PS-on と PS-off ニューロンによる相互作用によるという仮説の妥当性について検討するとともに、覚醒ニューロンとしての“PS-off ニューロン”を含めた“逆説睡眠系と覚醒系との相互作用”、覚醒系と徐波睡眠系との相互作用、そして逆説睡眠系と徐波睡眠系との相互作用について考察する。

- 1) マウスでもネコと同様にそれぞれグルタメイト、 γ -アミノ酪酸 (GABA)、アセチルコリンを神経伝達物質とする PS-on ニューロンが橋部位にあり、それぞれ異なった役割をしている。
- 2) 従来いわれてきた覚醒ニューロンとしての青斑核ノルアドレナリンニューロン、背側縫線核セロトニンニューロン、視床下部ヒスタミンニューロンなどの“PS-off ニューロン”は覚醒から徐波睡眠への移行期には徐波睡眠が始まる前に活動を停止し、また逆説睡眠から覚醒への移行期には逆説睡眠が終わった後に活動を開始することから、逆説睡眠の発現と停止のメカニズムには直接関与しない、と考えられるが、徐波睡眠の発現と停止には直接関与する。(覚醒系と徐波睡眠系との相互作用)
- 3) 逆説睡眠と覚醒系間の相互作用という観点では、上記覚醒ニューロンとは異なった覚醒ニューロンが存在し、この覚醒ニューロンは覚醒時には持続的活動を、徐波睡眠期にはその活動の停止を、逆説睡眠期には徐々に一過性の活動を高めて、逆説睡眠から覚醒への移行期には逆説睡眠が終わる前に活動して覚醒を引き起こす。(逆説睡眠系と覚醒系との相互作用)
- 4) この覚醒ニューロンや“PS-off ニューロン”とは別に SWS-on ニューロンや SWS/PS-on ニューロンがあり、睡眠ニューロンの活動も逆説睡眠の発現と制御に深く関与する(逆説睡眠系と徐波睡眠系との相互作用)。
- 5) マウスの SWS/PS-on ニューロンにはグルタメイトを神経伝達物質とするものと GABA を神経伝達物質とするものの2種類があり、前者はネコの青斑核アルファ傍核に相当する下背外側被蓋核 (SubLDT) の前部に位置して PS-on ニューロンと混在し、後者は中脳の中心灰白質の直ぐ下の部位に存在する。SubLDT の前部にある SWS/PS-on ニューロンの活動は徐波睡眠と逆説睡眠というふたつの睡眠の維持に関与すると考えられるが、中心灰白質の直下にある SWS/PS-on ニューロンの逆説睡眠期での活動の増大は脳波の徐波化、さらに徐波睡眠の誘発を促し逆説睡眠の抑制や阻害を引き起こす。(逆説睡眠系と徐波睡眠系との相互作用)
- 6) オレキシン欠損マウスでは深い徐波睡眠の欠落が見られ、覚醒から深い徐波睡眠期を bypass して突然の筋トーンの低下(“脱力発作”)を起こした後逆説睡眠に入っていくが、これらのマウスでは青斑核ノルアドレナリンニューロンや視床下部ヒスタミンニューロンの有意な活動の低下が認められる。
- 7) オレキシン欠損マウスで見られる深い徐波睡眠の欠落は覚醒系ニューロンの活動とは直接関与せず、覚醒系ニューロンの活動停止に伴う、コリン作動性 PS-on ニューロンなどの徐波睡眠初期から活動を開始する PS-on ニューロンの活動による徐波の抑制に起因する。(逆説睡眠系と徐波睡眠系との相互作用)
- 8) SubLDT にあるグルタメイトを神経伝達物質とし、逆説睡眠期に特異的に持続的活動を示す、逆説睡眠期の筋トーンの消失に関与すると考えられる PS-on ニューロンはオレキシン欠損マウスの脱力発作時には活動を示さず、逆説睡眠期直前で見られる心拍や海馬シター波の増大によって特徴づけられる時期(徐波睡眠から逆説睡眠への移行期)に一致して活動を開始し、筋トーンの消失に一致して高い持続的活動を示す。したがって、オレキシン欠損マウスで見られる脱力発作のメカニズムは逆説睡眠期の筋トーン消失のメカニズムとは異なると推測される。

世話人

本多真 副参事研究員
(睡眠プロジェクトリーダー)

参加自由

詳細は右記問合せ先まで

お問い合わせ

(公財)東京都医学総合研究所 睡眠プロジェクト 関康子

電話 (03) 6384-2389

E-mail:seki-ys@igakuken.or.jp

URL:http://www.igakuken.or.jp