

招請講演

睡眠・覚醒の謎に挑む

筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 柳 沢 正 史

睡眠覚醒の制御メカニズムや眠気（睡眠圧）の神経科学的本態は、いまだ謎に包まれている。例えば、動物の日々の睡眠量には一定のセットポイントがあって、睡眠覚醒の恒常性が保たれているが、その調節メカニズムは全く不明である。これを因果論的に解く突破口として、ショウジョウバエにおける睡眠覚醒の順遺伝学が、近年盛んに研究されている。しかし、ハエでの睡眠測定は、そのすべてを自発運動の有無に頼っており、ハエでのいわゆる「睡眠」の制御系が、哺乳動物のそれと真に相同であるか否かは不明である。

そこで我々は、哺乳動物での睡眠覚醒の正統的測定法であるソムノグラフィー（脳波・筋電図同時記録）に基づいて、マウスにおける本格的な順

遺伝学的解析に着手した。これまでに、ランダムに点突然変異を導入したヘテロ接合体7,000匹以上をスクリーニングし、特異的な遺伝性睡眠覚醒異常を呈する家系を10以上樹立した。近交系での連鎖解析と全エクソーム次世代シーケンシングを組み合わせ、ノンレム睡眠時間の延長を呈する家系（*Sleepy*）とレム睡眠の減少と不安定化を呈する家系（*Dreamless*）とにおいて、原因となる遺伝子変異をそれぞれ同定し、現在それらの検証作業を続行している。これらの家系はいずれも、ヘテロ変異において非常に強い睡眠覚醒フェノタイプを呈していることから、その原因遺伝子は睡眠量の制御メカニズムの中核を担っているものと期待される。