

加齢による生体変容の基盤的な理解  
2022 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

長谷川 恵美

京都大学 大学院薬学研究科医薬創成情報科学専攻  
准教授

老化に伴う睡眠異常の解明と免疫変容の神経科学的理解

## 研究成果の概要

本研究提案では、老化が睡眠・覚醒制御に関与しているモノアミン系神経細胞群やオレキシン神経細胞にどのような影響を与えることで、下流脳領域やそれらを構成する神経回路の応答がどのように変化し、睡眠異常を引き起こしているのかを分子神経科学的に明らかにする。さらに、睡眠異常による脳活動が、免疫応答に及ぼす影響を検討し、睡眠と免疫の相互作用の神経科学的基盤の構築を目指す。これらの目標を達成するために、2022年度は以下の研究項目を実施した。

研究項目①では、睡眠・覚醒状態における各脳領域のモノアミンレベルの経時変化の測定の実施を計画した。非拘束下のマウスで脳波・筋電図を測定しながら、GRAB センサーを用いたファイバーフォトメリー法を用いて各脳領域のモノアミン濃度を測定し、睡眠時におけるモノアミンの挙動を明らかにすることに取り組んだ。老齢 C57BL/6J マウスは、若齢 C57BL/6J マウスに比べて睡眠構造に変化があり、SSRI や SNRI などモノアミン系を標的にした治療薬は、老化による睡眠障害を改善させることから、老齢マウスを用いて、若齢マウスと異なる挙動を示すモノアミンや下流脳領域の同定を試みた。また、2023年1月に京都大学に異動したため、研究項目①で必要であるファイバーフォトメリー機器のセットアップに取り組んだ。

研究項目②では、老化による睡眠異常に関与しているモノアミン系ニューロン下流脳領域と受容体サブタイプの同定の実施を計画した。光遺伝学的手法・薬理学的手法を用いて、研究項目①にて同定したモノアミン系ニューロンの下流脳領域におけるモノアミン受容体を人工的に興奮・抑制することにより、老化による睡眠異常に関与しているモノアミン受容体を同定するために、必要なマウスの購入・繁殖を行なった。また、京都大学にて睡眠測定装置・光刺激装置のセットアップに取り組んだ。