## 平成29年度 大学院特別セミナー

演者:山中 章弘 博士

名古屋大学 環境医学研究所 教授

日時: 2017年9月4日(月) 17:00~18:30

場所: 薬学部研究棟 II 7階 セミナー室8

演題:睡眠覚醒調節に関わる神経活動の操作と記録

## 講演要旨:

昨日何があったのかは憶えているのに、1年前の日に何があったのかは、特<mark>別なこと</mark> が無い限り憶えていない。記憶はどのように作られ、どのように保持され、どのよう に消えていくのだろうか?また、これらの記憶に睡眠がどのように寄与するのかにつ いても分かっていない。今回我々は、視床下部のメラニン凝集ホルモン産生神経 (MCH神経) が睡眠覚醒調節と記憶の制御の両方に関わっている可能性を突き止めた。 MCHは、魚類の下垂体から単離された環状19アミノ酸残基の神経ペプチドであり、幅 広い種において配列が良く保存されていることから重要な生理的役割を担っていると 考えられる。哺乳類では、視床下部に少数の細胞体が存在し、そこから脳のほとんど の領域に投射している。近年の研究からMCH神経が睡眠覚醒調節や記憶調節などの高 次脳機能にも関与することが分かってきた。MCH神経に光遺伝学を適用するために MCH神経特異的にチャネルロドプシン2(ChR2)を発現する遺伝子改変動物を作製し、 脳波筋電図を記録して睡眠覚醒を判定しながらMCH神経を光で活性化すると、ノンレ ム睡眠からレム睡眠に移行し、レム睡眠時間が3倍に増えることを見いだした。この ことは、MCH神経が睡眠覚醒調節にも関わっていることを示している。また、MCH神 経脱落マウスを作製し、MCH神経の役割についてさらに検討した。MCH神経を脱落さ せると、摂食量には変化が見られないが、代謝が亢進しており、体重が減少していた。 これらのことは、MCH神経が代謝抑制に働いていることを示している。この時、覚醒 時間が延長し、ノンレム睡眠時間が減少していたが、レム睡眠時間は変化していな かった。MCH神経活動がレム睡眠中に高くなっているとの報告があるため、レム睡眠 中に何らかの役割を担っていると考えられる。そこで、MCH神経の投射先について組 織化学的解析を行ったところ、MCH神経は海馬に密に投射していることが分<mark>かった。</mark> 記憶への影響を明らかにするためにMCH神経脱落マウスの記憶を新奇物体認識試験に て評価すると非脱落対照群マウスと比べて有意に記憶の形成と保持が良くなっている ことを見いだした。また、薬理遺伝学や光遺伝学を用いたMCH神経活動の活性化では、 恐怖記憶を減弱または、消去できる可能性を示した。このように睡眠覚醒調節に重要 な視床下部神経が、睡眠覚醒調節だけでなく、エネルギー代謝や記憶の制御にも関 わっていることが明らかになった。

The seminar will be held in English.

連絡先:大学院 医学薬学教育部(医学系)・ 生命融合科学教育部 行動生理学講座 (生命科学先端研究支援ユニット)

高雄 啓三(内線7170)

Email: takao@cts.u-toyama.ac.jp