

課題番号: **LS048**
助成額: 163百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

覚醒制御システムのコネクトミクス:睡眠・覚醒制御系の全解明

桜井 武 金沢大学医薬保健研究域医学系 教授
Takeshi Sakurai



専門分野
生理学
神経科学

キーワード

神経伝達物質・受容体 / 神経回路網 / 行動神経科学 / ニューロン・シナプス・神経回路 / 神経ペプチド / オレキシン

WEB ページ

<http://drc.w3.kanazawa-u.ac.jp/>

研究背景

睡眠は脳のメンテナンス過程であるが、その制御機構は未解明な部分が多い。睡眠と覚醒を司る生理学的機構を解明することは、心身の健康を増進する上で重要な課題である。ストレス社会の現在、情動やストレス応答も含めて包括的に睡眠の制御機構を解明することが必要である。

研究目的

オレキシンは覚醒を維持するために不可欠の分子であり、オレキシン産生ニューロンの入出力系を綿密に解析していくことにより、睡眠・覚醒システムの全容を解くことが可能と思われる。補助事業者らは、オレキシンを同定したのち、この物質に関する様々なリソースとノウハウを有しておりスムーズに研究を進めることができる。

実績

代表論文: J. Clin. Invest., 124(2):604-16, (2013)
受賞: 第65回中日文化賞受賞(中日新聞社)(2012年5月3日)、平成25年度 文部科学大臣表彰科学技術賞研究部門「オレキシンの発見とその作用の解明の研究」(2013年4月8日)
新聞:毎日新聞【朝刊24面】 睡眠障害「ナルコレプシー」仕組み解明(2014年1月3日)他13件
一般雑誌:文藝春秋「医療の最前線」で起こっていること(2013年9月10日)他7件
TV:日本テレビBS「コージ魂」(2014年2月2日)

研究成果

オレキシンニューロンへの入力系の解析

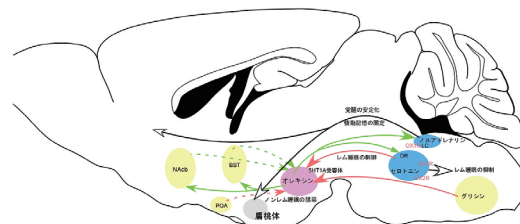
グリシン、ニューロテンシン、GABA 作動性ニューロンがオレキシンニューロンに投射しており、オレキシンニューロンの制御を介して睡眠覚醒の制御に関与することを示した。

オレキシンニューロンの出力系の解析

二つのオレキシン受容体の細胞レベルでの分布を睡眠覚醒制御にかかわるモノアミン・コリン作動性神経が局在する神経において明らかにし、ノルアドレナリンニューロンやセロトニンニューロンに対するオレキシン作用を解明した。また、オレキシン産生ニューロンを特異的に刺激または抑制することにより覚醒時間を操作できることを示した。またオレキシン拮抗薬の睡眠導入薬としての有用性を示した。

睡眠覚醒制御系と他の脳機能の関係

青斑核ノルアドレナリンニューロンのオレキシン受容体が情動記憶の強化に関わることを解明した。



主な研究成果のまとめ。オレキシンニューロンへの入出力系の解明を中心に覚醒制御系の神経回路を明らかにし、それぞれの役割を解明した。

2030年の
応用展開

2014年中に非選択性オレキシン受容体拮抗薬が全く新しい作用機序の睡眠導入薬として市場に投入される。本研究で得られた知見により、2020年までにはOX2R受容体拮

抗薬が投入され、その後依存性やPTSD治療にOX1R拮抗薬が実用化される可能性も極めて高い。