

# ストレス性睡眠障害モデルマウスの開発

## 睡眠障害の予測と発症機序の解明を目指して



### 宮崎 歴

みやざき こよみ  
k-miyazaki@aist.go.jp

バイオメディカル研究部門  
生物時計研究グループ  
主任研究員  
(つくばセンター)

動物の行動学研究を進めながら、試験管内の実験だけではわからない生体の奥深さを実感しています。このモデルマウスを活用して睡眠障害の解明を進めるだけでなく、外部機関の方にも活用していただき、睡眠障害の有効な治療薬や食品成分の開発にも協力させていただきたいと思っています。

### 関連情報：

#### ● 共同研究者

伊藤 奈々子、大山 純加、大石 勝隆（産総研）、門田 幸二（東京大学）

#### ● 参考文献

K. Miyazaki *et al.*: *PLoS One*, 8(1), e55452 (2013).

#### ● 特許

特願 2012-17807 「小動物飼育装置」

#### ● 用語説明

睡眠障害：自らの意志と反して睡眠時間が短かったり、十分に眠れなかったりする不眠症を主とする睡眠に関する障害。

モデル動物：マウスなどの実験用動物で、ヒトと類似の疾患の特徴を持つような動物。

●この研究開発は科学研究費助成事業および山田養蜂場みつばち研究助成基金の支援を受けて行っています。

### 睡眠障害の重大性

日本では成人の5人に1人が不眠の症状を抱えています。またストレスの多い現代社会では、慢性的なストレスと睡眠のリズムのずれが密接に関連していると考えられています。睡眠障害は昼間の注意力低下による事故だけでなく、心の病のきっかけとなったり、メタボリックシンドロームの悪化につながったりすることから、睡眠障害の発症メカニズムの解明と治療、改善方法の確立が重要な研究課題となっています。しかし、これまでヒトの睡眠障害に外挿できるモデル動物がなく、研究開発の障壁となっていました。

### 睡眠障害モデルマウスを効率的に作成

私たちは睡眠リズムのパターンが乱れるようなストレス負荷方法を探索し、水への恐怖や不安と回転輪の揺れを利用した新しいストレス負荷方法を見だし、PAWW (Perpetual Avoidance from Water on a Wheel) と名付けました。PAWWはこれまでのストレス法と異なり、マウスに継続的にストレスを負荷でき、そのストレスに慣れてしまうことがありません。このような飼育環境下のマウスは活動リズムのメリハリがなく、休憩時間帯に活動し活動時間帯に活動低下します (図1)。睡眠脳波の測

定により入眠時間帯での覚醒増加や活動期に眠気が出現することがわかり、ヒトの睡眠障害に似た特徴をもっていたことから、このマウスを睡眠障害モデルマウスであると考えました。この睡眠障害モデルマウスは、ヒトの睡眠障害時に見られるような過食も認められます。また体温維持が不安定となり、快適な睡眠覚醒に重要な体温制御も異常になっていました。睡眠障害モデルマウスに、睡眠治療薬を投与してみると、入眠障害の改善は認められましたが、活動期の活動低下の回復にはつながりませんでした。これまでの睡眠導入薬は眠りを誘発できるけれども、覚醒時の体調不良を改善できないという点が私たちのモデルマウスでも確認できました。

私たちはさらに睡眠障害モデルマウスを効率的に作成するための専用ケージの開発も行いました (図2)。省スペースで再現性のよいモデルマウスを作成できるこのケージを特許出願し、近く販売が開始されます。

### 今後の予定

この睡眠障害モデルマウスを用いていくつかの睡眠障害を改善できる物質探索を遂行中です。今後さらに、睡眠障害の診断用バイオマーカーや睡眠障害発症メカニズムへのアプローチのための強力なツールとして活用していきます。

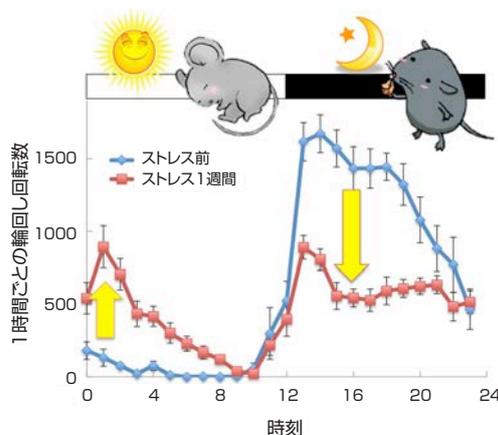


図1 睡眠障害モデルマウスおよび正常マウスの1日の行動リズム比較

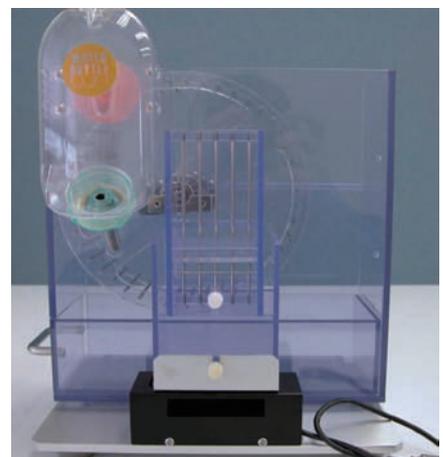


図2 睡眠障害モデルマウス作成用ケージ