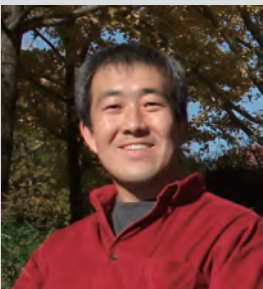


# アミノ酸で睡眠障害を診断する

## ストレス性睡眠障害モデルマウスのアミノ酸プロファイル



大石 勝隆

おおいし かつたか  
k-ooishi@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  
研究グループ長  
(つくばセンター)

睡眠や生体リズムの乱れは、さまざまな精神疾患や生活習慣病の発症と関係していますが、その詳細なメカニズムはほとんど不明です。食をキーワードとした時間栄養学的な観点から、体内時計に関する研究を通して、健康医療分野に貢献したいと考えています。

### 関連情報：

#### ● 共同研究者

山本 幸織、宮崎 歴、根本直(産総研)、中北 保一(サッポロビール(株))、金田 弘拳(サッポロホールディングス(株))

#### ● 参考文献

K. Oishi *et al.*: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 450, 880-884 (2014).

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

宮崎 歴: *産総研 TODAY*, 13 (6), 20 (2013).

#### ● 用語説明

\* バイオマーカー：生体内の変化を示す指標のこと。

\*\* アミノ酸プロファイル：血液中には多くのアミノ酸が存在するが、これらアミノ酸の存在様式のこと。

● この研究開発の一部は、科学研究費助成事業の支援を受けて行っています。

### 睡眠障害の診断における課題

睡眠障害は、うつ病などの精神疾患のみならず、脳血管障害や心疾患、高血圧、糖尿病、肥満などのさまざまな代謝性疾患のリスク因子となることが知られています。現在、日本人成人の5人に1人が睡眠に不満を抱えているとされ、睡眠障害による経済損失は、医療費を含めると年間5兆円ともいわれています。その一方で、不眠症などの睡眠障害の診断は、本人やその家族の主観に依存した問診が中心であり、睡眠障害を客観的に診断するためのバイオマーカー\*の開発が求められています。

### 睡眠障害とアミノ酸プロファイルの関係

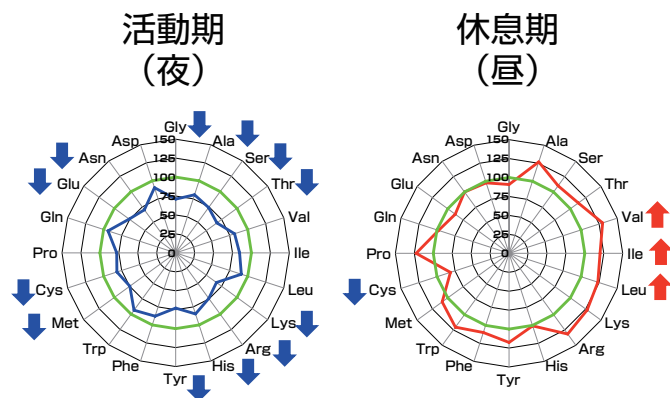
私たちは、睡眠障害の発症メカニズムの解明や、診断技術の開発、そして睡眠障害を予防・改善するための技術開発を目指し、心理的ストレス負荷による睡眠障害モデルマウスの開発を行ってきました(産総研TODAY、2013-6)。ヒトを含む哺乳類には、体内時計が備わっていて、睡眠・覚醒や自発行動、体温などの昼夜のリズムを制御していますが、このストレス性睡眠障害モデルマウスでは、これらのリズムが大きく乱れています。

今回私たちは、このストレス性睡眠障害モデルマウスを用いて、睡眠障害を早期発見・診断するためのバイオマーカーとなる候補物質を探索しました。血液中にはさまざまな生体物質が存在していて、タンパク質を構成する20種類の

アミノ酸もこれに含まれます。近年、血液中のアミノ酸プロファイル\*\*が、がん、高血圧、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病の早期診断や病態の把握に役立つ可能性が示されています。私たちは、睡眠障害によって血液中のアミノ酸プロファイルが影響を受ける可能性を考え、ストレス性睡眠障害モデルマウスにおける血液中のアミノ酸濃度を測定しました。血液中のアミノ酸濃度には日内リズムがあり、筋肉に多く含まれる分岐鎖アミノ酸の濃度は、活動期である暗期には増加し、その他多くのアミノ酸は、休息期である明期に増加します。ストレス性睡眠障害モデルマウスの血液中でアミノ酸濃度を調べると、活動期に増加する分岐鎖アミノ酸濃度が通常よりも高い値を示し、休息期に増加する多くのアミノ酸の濃度は低い値を示すことがわかりました(図)。このようなアミノ酸プロファイルの変化がヒトの睡眠障害でも確認できれば、睡眠習慣を客観的に評価するための画期的な手段になると期待できます。

### 今後の予定

今後は、ヒトにおける睡眠障害や生活リズムの乱れと、血液中アミノ酸プロファイルとの関連性を明らかにしていく予定です。病院はもちろん、職場や学校で実施されている健康診断で、睡眠障害やその将来的なリスクを評価できるようになることを目指します。



### ストレス性睡眠障害モデルマウスにおける血中アミノ酸濃度

昼夜それぞれの対照マウスの血中アミノ酸濃度を100%とした相対値で示す。下向きの矢印は睡眠障害によって統計的に有意な減少が、上向きの矢印は統計的に有意な増加がみられたアミノ酸を示す。