

154 加齢模倣による睡眠変化メカニズムの解明 常松 友美

【目的】 加齢によりノンレム睡眠が浅くなり、睡眠時の中途覚醒の頻度が増加し、結果として睡眠の質が低下する。しかしながら、なぜ加齢により睡眠の量や質が変化していくのか、そのメカニズムは未だ不明である。アルツハイマー症やパーキンソン病といった神経変性疾患は加齢と共にその発症リスクが増加する。その発症原因のひとつとして、加齢によるタンパク質のアミロイド線維化が挙げられる。タンパク質が天然立体構造を維持できず、その結果、蓄積・凝集化してしまうことで脳に不可逆的なダメージを与える。これらのことから、私たちは加齢に伴い蓄積、凝集化した不良タンパク質による脳ダメージが睡眠変化を誘発しているのではないかと考えた。そこで本研究では、マウスに対して不良タンパク質を投与することで加齢を模倣し、加齢による睡眠変化メカニズムを解明することを目的とする。

【方法】 3~4ヶ月齢の若い成熟マウスの両側海馬に精製したアミロイドベータ (Aβ) を投与した。コントロールには Buffer を両側海馬に投与したマウスを用いた。同時に脳波筋電位を測定するための電極を留置した。手術後3日目より自由行動下でマウスの脳波と筋電位を24時間連続で記録し、14日目まで記録した。その後、オフラインで睡眠覚醒ステージ判定や脳波の解析を行った。

【結果】 投与した Aβ が、マウス脳内でアミロイド線維を形成しているかどうかを蛍光免疫染色により確認した。検出したアミロイド線維の周辺に反応性アストロサイトや活性化ミクログリアが局在していることを見出した。Aβ 投与後の睡眠覚醒ステージや脳波を解析した。その結果、睡眠覚醒ステージの中でもレム睡眠合計時間が経時的に減少して行くことを見出した。さらに、レム睡眠中の脳波を詳細に解析すると、レム睡眠時に特徴的な脳波であるシータ波 (5~10 Hz) が経時的に減少することを明らかにした。今後更なる検討が必要ではあるが、Aβ の投与による加齢模倣では睡眠覚醒ステージの中でも特にレム睡眠異常が観察される可能性を示した。

本研究の方法と結果

