睡眠関連障害と全身性疾患をめぐって

4) 遺伝子と神経学から迫る睡眠

柳沢 正史

Key words オレキシン, ナルコレプシー, フォワード・ジェネティクス

睡眠・覚醒は中枢神経系を持つ動物種に普遍的な現象であるが、その制御メカニズムや眠気（睡眠圧）の神経科学的本態はいまだ謎に包まれている。覚醒を司る神経ペプチド「オレキシン」の十数年にわたる研究により新しい睡眠学が展開され、近年では睡眠・覚醒のスイッチングを実行する神経回路や伝達物質が少しずつ解明されつつある。昨年、内因性覚醒系を特異的に抑える新しいタイプの不眠症治療薬として、オレキシン受容体拮抗薬が上市された。また、覚醒障害ナルコレプシーの根本病因がオレキシンの欠乏であることが判明しており、オレキシン受容体作動薬はナルコレプシーの病因治療薬、さらには種々の原因による過剰な眠気を抑制する医薬となることが期待されている。

一方、睡眠覚醒調節の根本的な原理、つまり「眠気」とは一体何なのか、また、そもそもなぜ睡眠が必要なのかなど、睡眠学の基本課題は全く明らかになっていない。私たちはこのブラッ

クボックスの本質に迫るべく、ランダムな突然変異を誘発したマウスを7,000匹以上作成し、脳波測定により睡眠覚醒異常を示す少数のマウスを選別して原因遺伝子変異を同定するという探索的アプローチを行ってきた。このフォワード・ジェネティクス研究の進展により、睡眠覚醒制御メカニズムの中核を担うと考えられる複数の遺伝子の同定に成功し、現在、その機能解析を進めている。

本講演では、これらの研究を含め、文部科学省 WPI (World Premier International Research Center Initiative) プログラムのもと筑波大学に発足した、睡眠の基礎研究に特化した新しい研究拠点、国際統合睡眠医科学研究機構 (International Institute for Integrative Sleep Medicine: IIIS) における研究活動についてご紹介する。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：柳沢正史；講演料 (MSD)、研究費・助成金 (メルク)、寄附金 (上原記念生命科学財団, MSD、武田科学振興財団)

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS)

113th Scientific Meeting of the Japanese Society of Internal Medicine : Symposium : 1. Sleep disorders and systemic diseases ; 4) Genetics and neuroscience of sleep.

Masashi Yanagisawa : World Premier International Research Center Initiative (WPI), International Institute for Integrative Sleep Medicine (IIIS), University of Tsukuba, Japan.

本講演は、平成28年4月15日 (金) 東京都・東京国際フォーラムにて行われた。

※本原稿は、著者の希望により、日本内科学会雑誌 第105巻臨時増刊号 (2016年2月20日発行) 掲載の原稿を転載しております。