

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB	イメージングで解き明かす睡眠の意義				
研究テーマ (欧文) AZ	Imaging approaches for the elucidation of sleep functions				
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓)ハヤシ	名)ユウ	研究期間 B	2013 ~ 2015 年
	漢字 CB	林	悠	報告年度 YR	2015 年
	ローマ字 CZ	Hayashi	Yu	研究機関名	筑波大学
研究代表者 CD 所属機関・職名	筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構・助教				
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめて下さい。) 睡眠が生命維持に必須であることは、断眠実験などから間違いないが、具体的にどのように健康維持に貢献するかは未だに大きな謎である。本研究では最新のイメージング技術により、細胞の振る舞いを可視化し、睡眠覚醒状態がこうしたプロセスに与える影響を明らかにすることを目指した。私たちは特に、脳に存在するオリゴデンドロサイト前駆細胞に注目した。これらの細胞の遺伝子発現パターンが覚醒時と睡眠中で大きく異なることが知られるからである。これらの細胞は、脳内環境を検知し、必要に応じて脳の神経細胞のミエリン形成に必要なオリゴデンドロサイトの産生に寄与する。ミエリン形成は個体の経験に大きく影響されるダイナミックなプロセスであり、私たちは睡眠の量や質も重要な要因の一つであると仮定した。 そこで、睡眠中のマウスの脳内のオリゴデンドロサイト前駆細胞の観察を試みた。同機構の柳沢正史機構長らの研究グループは、二光子励起顕微鏡の観察下で、マウスの自然な睡眠覚醒サイクルを誘導し、無麻酔下で脳の細胞を観察することに成功している。私たちは、柳沢研究室と共同研究で、二光子励起顕微鏡を用いて睡眠中のオリゴデンドロサイト前駆細胞を観察することに世界で初めて成功した。オリゴデンドロサイト前駆細胞はフィロポディアをダイナミックにリモデリングさせる。今後、このリモデリングと睡眠時間との関係を明らかにすることで、細胞レベルで睡眠の意義を解明する糸口が得られると期待される。 また、睡眠はレム睡眠とノンレム睡眠の二段階に分けることができるが、レム睡眠の意義はほぼ全く不明である。レム睡眠はマウスでは平均わずか 1 分程度しか持続しないため、レム睡眠中に起こる細胞イベントを顕微鏡で検出するのは困難であった。そこで私たちは、人為的に長時間にわたってレム睡眠を持続させられるマウスモデルの開発も試みた。私たちはレム睡眠を誘導するニューロンを同定し、それらの細胞に選択的に薬理遺伝学的受容体を発現させた。その結果、数十分にわたりレム睡眠を持続させることに成功した。今後は人為的に誘発した長期持続レム睡眠中のマウスの脳の中でどのようなプロセスが起きているかを解明したい。					
キーワード FA	睡眠	レム睡眠	イメージング	マウス遺伝学	

(以下は記入しないで下さい。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい。）										
雑誌	論文標題 _{GB}	Thalamic NMDA receptor function is necessary for patterning of the thalamocortical somatosensory map and for sensorimotor behaviors.								
	著者名 _{GA}	Arakawa H, Suzuki A, Zhao S, Tsytarev V, Lo FS, Hayashi Y, Itoharu S, Iwasato T, Erzurumlu RS	雑誌名 _{GC}	Journal of Neuroscience						
	ページ _{GF}	12001~12014	発行年 _{GE}	2	0	1	4	巻号 _{GD}	34 巻 36 号	
雑誌	論文標題 _{GB}	Thalamic adenylyl cyclase 1 is required for barrel formation in the somatosensory cortex.								
	著者名 _{GA}	Suzuki A, Lee LJ, Hayashi Y, Muglia L, Itoharu S, Erzurumlu RS, Iwasato T	雑誌名 _{GC}	Neuroscience						
	ページ _{GF}	518~529	発行年 _{GE}	2	0	1	5	巻号 _{GD}	290 巻	
雑誌	論文標題 _{GB}									
	著者名 _{GA}		雑誌名 _{GC}							
	ページ _{GF}	~	発行年 _{GE}					巻号 _{GD}		
図書	著者名 _{HA}	林 悠、宮崎 慎一								
	書名 _{HC}	睡眠マネジメント—産業衛生・疾病との係わりから最新改善対策まで—								
	出版者 _{HB}	NTS	発行年 _{HD}	2	0	1	4	総ページ _{HE}	354 頁	
図書	著者名 _{HA}	Hayashi Y, Liu CH								
	書名 _{HC}	Brain Evolution by Design (In press)								
	出版者 _{HB}	Springer	発行年 _{HD}					総ページ _{HE}		

欧文概要 EZ

Sleep is essential for survival, yet how it contributes to our health remains largely unknown. In this study, we aimed to apply novel imaging techniques to observe cellular processes in living animals across the sleep-wake cycle. In particular, we focused on glial cells such as oligodendrocyte precursor cells. In collaboration with the Yanagisawa lab, we succeeded in observing oligodendrocyte precursor cells under natural conditions during sleep and wake. These cells dynamically change their morphology. In the future, by addressing the relations between sleep and glial cell remodeling, we expect to obtain clues on the function of sleep at the cellular level.

In addition, the function of REM sleep is almost totally unknown. In mice, each REM sleep episode lasts only about one minute on average, making it extremely difficult to detect what cellular changes occur specifically during this state. We thus aimed to establish a mouse model in which we can induce prolonged REM sleep. By combining viral vectors with pharmacogenetics, we could establish a novel system where a REM sleep-like state can be artificially induced for more than 10 minutes. This will be an excellent system to address the function of REM sleep by *in vivo* imaging in the future.