

様式3

神戸大学バイオシグナル総合研究センター共同利用研究報告書

2020年 3月 31日

神戸大学バイオシグナル総合研究センター長 殿

所属機関・部局名 国立研究開発法人産業技術総合研究所
 バイオメディカル研究部門
 職 名 研究グループ長
 研究代表者名 大石 勝隆

下記のとおり2019年度の共同利用研究成果を報告します。

記

(課題番号:301006)

1. 共同利用研究 課題名	時計遺伝子変異マウスを用いた睡眠障害性精神疾患の発症メカニズムの解明		
2. 共同利用研究 目的	本研究では、申請者らが独自に開発したヒトの睡眠障害への外挿が可能なストレス性睡眠障害モデル系を用いて、睡眠障害性精神疾患の発症メカニズムを体内時計の観点から分子レベルで明らかにすることを目的とする。		
3. 共同利用研究 期間	2019年7月1日 ～ 2020年3月31日		
4. 共同利用研究組織			
氏 名	所属部局等	職名等	役割分担
(研究代表者) 大石 勝隆	バイオメディカル研究部門	研究グループ長	研究の総括及び実施
(分担研究者)			
5. センター内受入研究者	研究部門・ 分野名	シグナル分子応答研究 部門・ストレス応答制御 研究分野	氏 名 坂本 克彦

※ 次の6～9の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6～9の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同利用研究計画

睡眠障害を発症させた野生型マウスと *Clock* 変異マウスの脳組織を対象とした CAGE 解析によって、ゲノムワイドなプロモーター活性の比較定量解析を行い、体内時計の制御下において睡眠障害によって転写レベルで影響を受ける遺伝子群のスクリーニングを行う。動物試験までを産総研で行い、CAGE 解析の結果とともに組織のサンプルを神戸大学へ発送する。神戸大学では、リアルタイム PCR によって CAGE 解析の結果を検証するとともに、スクリーニングされてきた遺伝子の転写調節領域を探索し、メチル化などのエピジェネティックな転写制御を詳細に解析する。

7. 共同利用研究の成果

マウスを用いた給餌リズムの乱れによる睡眠障害モデル実験を行った。朝食(活動開始)の時間帯に6時間だけ餌を与えない朝食欠食を2週間継続し、脳波活動や体温、記憶をつかさどる海馬での遺伝子発現、そして新奇物体認識テストという手法を用いて、長期記憶能の測定を行った。その結果、経日的に朝食欠食時間帯の体温低下が認められるようになり、脳波測定の結果では、朝食欠食時間帯において、覚醒時間が減少していることが判明した。また、脳内の海馬領域において、認知機能に関連する遺伝子の発現量が低下し、新奇物体認識テストの結果からは長期記憶能の低下が認められた。以上の結果について学術論文に発表した。

研究代表者が独自に開発したストレス性睡眠障害モデルマウスを用いた実験を行った。1週間の慢性的な睡眠障害負荷により、新奇物体認識テストによる長期記憶能の低下や、オープンフィールド試験による不安情動の亢進が確認された。海馬においては、認知機能や情動の制御に係わっている遺伝子の発現が影響を受けていることが確認され、現在論文投稿準備中である。

8. 共同利用研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本センターの担当教員の氏名の記載、又はこの共同利用研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

論文発表

Okauchi H, Higo-Yamamoto S, Sowa T, Oike H, Yamamoto S, Wada N, Sakamoto K, Oishi K. Chronically skipping breakfast impairs hippocampal memory-related gene expression and memory function accompanied by reduced wakefulness and body temperature in mice. ***Biochem Biophys Res Commun*** 2020;524(1):129-134.

学会発表

大石勝隆、岡内宏樹、肥後(山本)明花、宗和拓実、大池秀明、山本幸織、坂本克彦、マウスにおける慢性的な朝食欠食は海馬での記憶関連遺伝子の発現変動を介して認知機能を低下させる(第74回日本栄養・食糧学会大会)仙台国際センター、東北大学川内北キャンパス 2020. 5. 15-17.

9. 共同利用研究に関連した受賞、博士学位論文の取得、大型研究プロジェクトや競争的資金の獲得等がありましたらご記入ください。

第74回日本栄養・食糧学会大会トピックス賞受賞