



令和3年5月18日

報道機関 各位

東北大学大学院生命科学研究科
東北大学学際科学フロンティア研究所

睡眠覚醒における脳細胞に関する新知見 アストロサイトの活動が睡眠覚醒で変化することを発見

【発表のポイント】

- ・ 脳を構成しているグリア細胞の一種であるアストロサイトが、睡眠覚醒ステージ*1に応じてその活動を変化させていることを、マウスを用いた研究より見出した。
- ・ アストロサイトの活動は覚醒時に高く、レム睡眠時に最も低くなっていた。この活動パターンは、今回検討した複数の脳領域で一貫していた。
- ・ 今回新しく見出されたアストロサイトの活動パターンは、これまで報告されている神経活動パターンとは全く異なっていた。

【概要】

脳は、神経細胞、グリア細胞で構成されています。これまで、脳の機能を担っている細胞は神経細胞がメインだと考えられてきましたが、近年、グリア細胞も様々な役割を担っていることが分かってきており、睡眠における役割が注目されてきています。

東北大学大学院生命科学研究科の常松友美助教らの研究グループは、マウスにおいてグリア細胞の一種であるアストロサイトの活動が覚醒時に高まり、睡眠時、特に夢を見ているレム睡眠時に低くなることを見出しました。本成果により、アストロサイトを含めた脳全体での睡眠覚醒における生理的役割や意義の全貌解明に繋がることが期待されます。

本研究結果は、5月18日付(アメリカ東部時間)の *Journal of Neuroscience* 誌(電子版)に掲載されます。

本研究は、科学技術振興機構さきがけ、日本学術振興会科研費、および東レ科学振興会の支援を受けて行われました。

【詳細な説明】

アストロサイトは、神経細胞とともに脳を構成するグリア細胞の一種です。脳構造の維持、神経細胞へのエネルギー源供給、イオンや神経伝達物質の除去など、脳の恒常性維持に関与しています。睡眠における役割も示唆されつつあり、睡眠負債*2に応じてアストロサイトが睡眠誘導物質のひとつであるアデノシンを放出し、睡眠を惹起することが報告されています。

神経細胞は、活動電位を測定することでその活動を評価します。一方、アストロサイトは活動電位を示さないため、細胞内カルシウム(Ca^{2+})濃度変化を指標としてその活動を評価します。本研究では、アストロサイト特異的に Ca^{2+} センサーを発現する遺伝子改変マウスの脳内(大脳皮質、海馬、視床下部、小脳、脳幹)に光ファイバーを埋め込み、ファイバーフォトメトリー法*3を用いて、アストロサイト細胞内 Ca^{2+} 濃度変化を光計測しました。その結果、アストロサイト細胞内 Ca^{2+} 濃度が睡眠覚醒ステージ変化に伴ってダイナミックに変化し、その挙動が計測した全ての脳領域において一貫していることを見出しました。つまり、マウスが覚醒するとアストロサイト細胞内 Ca^{2+} 濃度が増加し、睡眠に入ると徐々に Ca^{2+} 濃度が減少し、レム睡眠で最も Ca^{2+} 濃度が減少していました(図)。これまでの研究より、睡眠覚醒ステージに応じた神経活動は、脳領域によって異なることが知られています。例えば、大脳皮質神経活動は覚醒時とレム睡眠時に活性化し、海馬神経活動はレム睡眠中に抑制されることが報告されています。本研究により、睡眠覚醒ステージに応じたアストロサイトの活動パターンは、神経細胞とは全く異なることが示されました。これまでは神経細胞の機能が着目されてきましたが、本研究をきっかけに、グリア細胞も含めた脳全体での睡眠のメカニズムや生理的役割の全貌解明に繋がることが期待されます。

本研究は、科学技術振興機構さがけ「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」(JPMJPR1887)、日本学術振興会科研費(20H05047、19H03338、18K19368)、および東レ科学振興会の支援を受けて行われました。

【用語説明】

*1 睡眠覚醒ステージ:睡眠覚醒ステージは覚醒、ノンレム睡眠、レム睡眠の3つに分けられる。ノンレム睡眠は脳の休息に重要であると考えられている。一方、レム睡眠では、脳は活発に活動しており、夢を見ていると考えられている。

*2 睡眠負債:睡眠不足がまるで借金のように積み重なったもの。睡眠負債が起こる詳しいメカニズムは未だ不明であるが、睡眠誘導物質の候補としてアデノシンが知られている。

*3 ファイバーフォトメトリー法:光ファイバーを用いて、刺入した光ファイバー周辺の細胞活動を光で計測する方法。

【図】

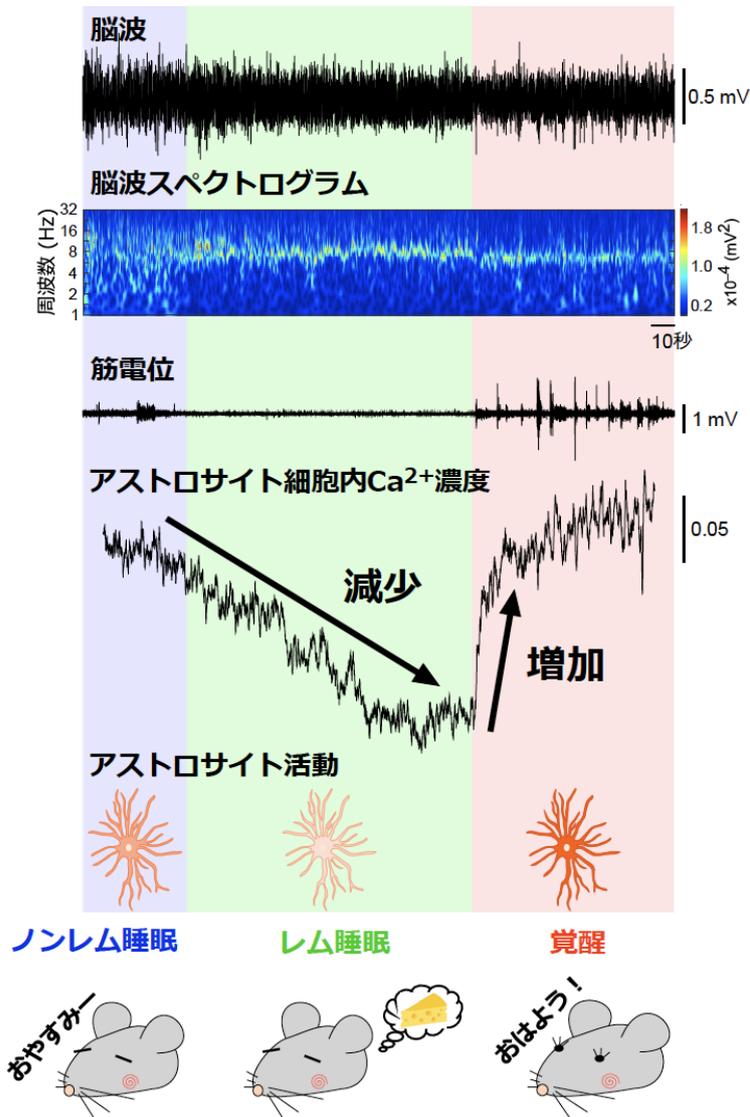


図 睡眠覚醒ステージに伴うアストロサイト細胞内 Ca²⁺濃度変化

上から、マウスから記録した脳波、脳波スペクトログラム(脳波の周波数成分の分布図)、筋電位、アストロサイト Ca²⁺濃度、アストロサイト活動、睡眠覚醒ステージを表している。アストロサイト Ca²⁺濃度がレム睡眠中に徐々に減少し、覚醒と同時に一気に増加した。

【論文題目】

題目: Region-specific and state-dependent astrocyte Ca^{2+} dynamics during the sleep-wake cycle in mice

著者: Tomomi Tsunematsu*, Shuzo Sakata, Tomomi Sanagi, Kenji F. Tanaka, Ko Matsui

筆頭著者情報: (氏名、所属): 常松友美、東北大学大学院生命科学研究科助教、東北大学学際科学フロンティア研究所助教兼務、JST さきがけ研究員兼任

雑誌: Journal of Neuroscience

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科

担当 助教 常松 友美 (つねまつ ともみ)

電話番号: 022-795-4751

Eメール: tsune@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院生命科学研究科広報室

担当 高橋 さやか (たかはし さやか)

電話番号: 022-217-6193

Eメール: lifsci-pr@grp.tohoku.ac.jp