

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 横田 格 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 :	800 千円
研究代表者 : 望月 貴年	所属 : 学術研究部理学系	職位 : 教授
研究題目 : 季節性感情障害 (冬期うつ病) の新規動物モデルの作成		

研究概要

季節性感情障害 (Seasonal Affective Disorder, SAD) は、主に秋冬期に出現する季節依存型の気分障害であり、高緯度地域や北陸など冬の日照時間の短い地域に高率発現する原因不明の精神疾患である。SAD およびうつ病は年間 2 万人を超える我が国の自殺者の背景疾患となっている。SAD の発症メカニズム解明は、うつ病の根本的理解や治療戦略に重要であることは言うまでもないが、その神経基盤の理解は進んでいない。この原因の 1 つに、SAD 病態を再現する適切な動物モデルが存在しないことが考えられる。これまでの基礎研究ではマウス・ラットなど一般的な実験動物でうつ病の表現型が解析されてきたが、これらの夜行性動物はそもそも暗環境を苦とせず、SAD モデル動物には不適格である可能性が否定できない。そこで本研究では、我々のグループが国内で初めて飼育コロニーを確立した昼行性げっ歯類であるナイルグラスラットを用いて、新規 SAD 動物モデルの確立を試みた。すなわち、本ラットを高照度 (1000 lux)、中照度 (100 lux)、低照度 (10 lux) 照明条件で馴化させた後、睡眠脳波を解析し、睡眠覚醒行動の変化を調べると共に、うつ様行動試験の一つである甘味嗜好性試験を行い、照明強度依存的な行動変化を検討した。

成果要約

照明強度がナイルグラスラット睡眠覚醒行動に与える影響

脳波筋電図電極を植え込んだナイルグラスラットを、明期照明照度 1000 lux (n=10)、100 lux (n=8)、10 lux (n=6) でそれぞれ 7 日間馴化させた後、24 時間の覚醒、NREM 睡眠、REM 睡眠量を解析した結果、1000 lux 群と比較し 10 lux 群の覚醒量が 20%減少し、100 lux 群も減少傾向を示した。特に、明期前半の覚醒量が照明強度依存性に変化を示した。これに伴い、10 lux 群の NREM 睡眠、REM 睡眠量は 1000 lux 群と比較し、それぞれ増加した。

次に、覚醒、NREM 睡眠、REM 睡眠の出現回数 (エピソード数) と、エピソード平均持続時間を算出した結果、1000 lux 群と比較し 100 lux 群、10 lux 群では覚醒の出現回数が 25%減少した。一方、NREM 睡眠の平均持続時間は 100 lux 群、10 lux 群で増加傾向を示した。覚醒、REM 睡眠の平均持続時間は照明強度と関連した変化は見られなかった。

甘味嗜好性試験

明期照明強度の減少が本ラットにうつ様行動を引き起こすかを検証するために、水道水と 1%スクロース溶液を用いて甘味嗜好性試験を行った。1000 lux 群では、1 日ごとの水道水の摂取量が 4 日間で徐々に減少し、反対にスクロース溶液の摂取率が 25%増加した。一方、10 lux 群では、水道水 : スクロース溶液の摂取率が 4 日間で変化する傾向が見られず、1000 lux 群と比較し甘味嗜好性が低下することが分かった。これは、うつ病におけるアンヘドニア (意欲の減退、喜びの喪失) と類似することから、ナイルグラスラットは低照度環境への馴化でうつ様行動を引き起こしている可能性が示された。

本研究では、昼行性ナイルグラスラットの睡眠覚醒行動の定量的解析に成功し、明期の照明強度がその調節に影響を与えることから、夜行性動物とは異なる光感受性の行動調節を見出すことができた。更に、明期照明の強度不足により、ヒト SAD 症状に類似したうつ様行動変化が観察された。以上の結果は、本ラットが SAD のような夜行性実験動物では困難な研究課題に取り組む上で、新たなモデル動物として有用である可能性を示唆している。

研究成果 発表状況	<p>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】</p> <p>【学会発表】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・第 23 回日本ヒスタミン学会，京都，2022 年 1 月 望月貴年，池田翔也，田母神さくら，小泉隼人，森岡絵里，池田真行 「昼行性ラットのヒスタミン神経系と睡眠覚醒行動」（口演） ・第 99 回日本生理学会大会，仙台，2022 年 3 月 池田翔也，中込華加，田母神さくら，桶屋美帆，小泉隼人，森岡絵里，望月貴年，池田真行 「アフリカ原産ナイルグラスラット(<i>Arvicanthis niloticus</i>)の睡眠覚醒行動と脳内 c-Fos 発現の解析」（ポスター発表） 		
経費の 執行状況	<p>区 分</p> <p>【物品費】</p> <p>小型体温保持装置</p> <p>抗体類</p> <p>試薬，手術用品</p> <p>動物飼料</p> <p>消耗品</p> <p>【旅費】</p> <p>【謝金】</p> <p>【その他】</p> <p>合計</p>	<p>執行額（円）</p> <p>140,250</p> <p>182,941</p> <p>155,292</p> <p>71,035</p> <p>88,702</p> <p>161,780</p> <p>0</p> <p>0</p> <p>800,000 円</p>	<p>備 考</p> <p>・第 23 回日本ヒスタミン学会（京都）参加</p> <p>・第 99 回日本生理学会大会（仙台）大学院生 2 名参加</p>