

論文内容要旨

論文題目

Investigation of sleep-wake rhythm in non-human primates without restraint during data collection

(非拘束下におけるヒト型霊長類の睡眠覚醒リズムの解析)

所属部門： 分子疫学 部門
所属講座： 生化学・分子生物学 講座
氏名： 石川 明良

【内容要旨】(1,200字以内)

コモンマーモセットは小型の霊長類として多くの研究に用いられている。その利点として、開発化合物の使用量が少なく済むこと、取り扱いが容易であり人獣共通感染症のリスクが低いことなどが挙げられる。広鼻猿類（新世界ザル）に分類されるコモンマーモセットが狭鼻猿類（旧世界ザル）のカニクイザルと同等の睡眠覚醒リズムを示すことが明らかになれば、睡眠研究の枠の拡大が期待できる。

本研究では、ラット、カニクイザルそしてコモンマーモセットに脳波電極類を装着し、ラットは有線方式でカニクイザルとコモンマーモセットはテレメトリー方式で 24 時間の脳波ポリグラフを測定した。得られたデータを覚醒、レム睡眠、ノンレム睡眠の 3 状態に判定した結果、ラットは多相性の睡眠構築を示し、カニクイザルとコモンマーモセットは単相性の睡眠構築を示した。単相性の睡眠構築を示したカニクイザルとコモンマーモセットについて、ノンレム睡眠をさらに浅睡眠と深睡眠に分けた 4 状態に判定し比較した。その結果、カニクイザルでは暗期の序盤に約 30%の深睡眠が出現したのに対して、コモンマーモセットはノンレム睡眠のほとんどが浅睡眠であった。

以上の結果、コモンマーモセットがカニクイザルと同様の単相性の睡眠構築を示したことから、睡眠研究においてカニクイザルの代用としてコモンマーモセットが有用と考えられる。一方、コモンマーモセットのノンレム睡眠は殆んど浅睡眠を示したことから、睡眠深度を目的とした研究には注意が必要なことが示唆された。

平成 29年 1月 18日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：石川 明 良

論文題目：Investigation of sleep-wake rhythm in non-human primates without restraint during data collection
(非拘束下におけるヒト型霊長類の睡眠覚醒リズムの解析)

審査委員：主審査委員 藤井 順逸



副審査委員 欠畑 誠治



副審査委員 大谷 浩一



審査終了日：平成 29年 1月 13日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

繁殖能力が高く遺伝子改変技術が確立されているなどの理由から、ラットやマウスといったげっ歯類が医学研究のモデル動物として頻用されてきたが、夜行性であるなど生物学的特徴がヒトとは異なるため、睡眠に関する研究には適さない。そのためこうした研究にはカニクイザルが使用されることが多かったが、人獣共通感染症の危険性が低く薬剤開発過程で投与する候補化合物の量が少なくて済むなどの理由から、小型霊長類のコモンマーモセットを使用することの利点は大きい。本研究では、これまで知られていなかったコモンマーモセットの睡眠覚醒リズムを非拘束下で調べ、カニクイザルと比較することで、睡眠研究に使用することが適切か否か検討を行った。なお、ラットについても同様の測定を行い参考データとした。

方法としては、実験動物に脳波電極類を装着し、カニクイザルとコモンマーモセットはテレメトリー方式で24時間の脳波ポリグラフを測定し、ラットは有線方式で行った。その結果、多層性の睡眠を示すラットとは異なり、カニクイザルとコモンマーモセットは単層性の睡眠パターンを示し、ヒトに類似していた。ノンレム睡眠の状態をさらに浅睡眠と深睡眠に分けて解析したところ、カニクイザルではヒトと同様に暗期に深睡眠が出現したが、コモンマーモセットではほぼ浅睡眠状態のみであった。本研究から、コモンマーモセットを睡眠研究に用いる場合は、単層性の睡眠パターンをとる点ではヒトに類似しているが、浅睡眠状態がほとんどである点を理解して使用する必要があることが明らかになった。

以上のように、本研究はコモンマーモセットを睡眠研究に用いる際の利点と限界を明確に示しており、医学の進歩に貢献することが期待されるため、博士（医科学）の学位に値すると判断された。

(1, 200字以内)