

配布先:文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2025年4月18日

報道機関 各位

寝不足の後、深い睡眠にいざなわれる仕組み ~「眠気」は大脳皮質に蓄積する~

【本研究のポイント】

- ・オーストラリアドラゴン^{注1)}の睡眠は DVR(背側脳室隆起)^{注2)}という脳部位の脳波によって判定される。
- ・ドラゴンを寝不足の状態にすると、その後の睡眠中に脳波の「リバウンド^{注3)}」が見られた。
- ・ドラゴンの大脳皮質を丸々切除すると、寝不足時にも脳波のリバウンドが見られなくなった。
- ・大脳皮質が必要な睡眠を補償する役割を担っている。

【研究概要】

名古屋大学大学院理学研究科の乘本 裕明 教授、羽鳥 聖七 博士後期課程学生、山口 翔 研究員らの研究グループは、順天堂大学医学研究科との共同研究で、<u>必要な睡眠が脳内で補償される仕組みを新たに発見しました</u>。

私たちヒトは、睡眠が不足すると、大脳皮質の脳波が増強される「リバウンド」という現象が見られます。本研究では、睡眠や覚醒が DVR という脳部位の神経活動によって判定される爬虫類「オーストラリアドラゴン」を用い、7 時間睡眠をはく奪する実験を行いました。その結果、DVR においても脳波のリバウンドが確認されました。さらに、通常時のドラゴンの睡眠脳波が大脳皮質に依存しないことを利用し、大脳皮質がリバウンドに寄与しているかどうかを調査しました。大脳皮質を外科的に切除したドラゴンの睡眠をはく奪したところ、DVR における脳波のリバウンドが見られなくなることを発見しました。これにより、「眠気」が大脳皮質に蓄積し、DVR の活動に影響を与えることでリバウンドが生じることが示唆されました。本研究は、今後眠気の実体に迫る上で重要な知見となることが期待されます。

本研究成果は、2025 年 4 月 18 日(日本時間)付『米国科学アカデミー紀要 (PNAS)電子版』に掲載されます。



【研究背景と内容】

寝不足になると、生物はそれを補うために"深く"眠ります。この睡眠の"深さ"は睡眠中の脳波の振幅に基づいて定量されます。寝不足になると睡眠中の脳波の振幅が増強する「リバウンド」と呼ばれる現象が見られるようになることが知られています。しかし、これまでどのような仕組みでリバウンドが生じるのかは不明でした。

これまでの多くの研究から、大脳皮質の神経活動がリバウンドの一因になっていることが予想されていましたが、哺乳類の睡眠・覚醒の検出は大脳皮質の活動に基づいて行われるため、大脳皮質の活動を操作してしまうと睡眠の検出自体に影響が出てしまいます。そのため、大脳皮質が脳波のリバウンドの一因となっているかどうかを調べることは困難でした。

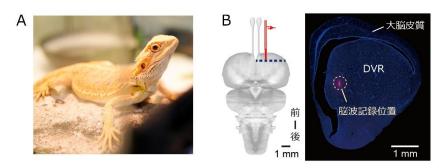


図1 ドラゴンと脳

- (A) オーストラリアドラゴン(和名はフトアゴヒゲトカゲ)
- (B) 前脳の断面図。DVR が大部分を占め、それを大脳皮質が覆うような構造をしている。

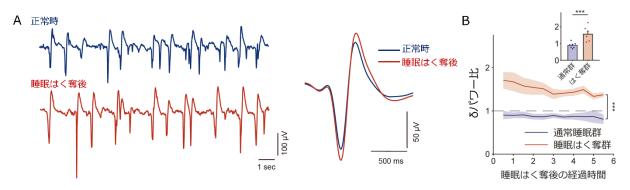


図2 睡眠はく奪によって睡眠時脳波がリバウンドする

- (A) 左:睡眠はく奪前後の徐波(ノンレム睡眠時脳波)。 右:一つ一つの徐波のトレースを平均化したもの。
- (B) 睡眠はく奪によって睡眠中の δ パワー比が増大した。 δ パワー比は前日の睡眠時から δ 周波数帯(0-4Hz)の脳波が何倍に増強したかを定量したもの。

本研究では、睡眠・覚醒が大脳皮質ではなく「背側脳室隆起(DVR)」の脳波で判定される爬虫類オーストラリアドラゴン(以下ドラゴン、図1)を導入しました。実験に用いられたドラゴンは、消灯される夜 8 時から朝 8 時までの 12 時間眠る習性を持っています。まず、ドラゴンが眠くなり始める夜7時から深夜 2 時までの 7 時間、ハンドリングや好物のコオロギを見せることで睡眠をはく奪し、夜更かしした状態にしました。すると、その後の睡眠中に観察される脳波の振幅が大きくなることを発見しました(図2)。次に、大脳皮質と一部の海馬を外科的に切除した時の睡眠時脳波を観察しました。すると、大脳皮質を切除しても正常時の睡眠時脳波にほとんど影響はありませんでしたが、7時間の睡眠はく奪を行うと、睡眠中のリバウンドの度合いが減少することを発見しました(図3)。つまり、大脳皮質の活動が DVR 脳波のリバウンドに寄与することが示されました。

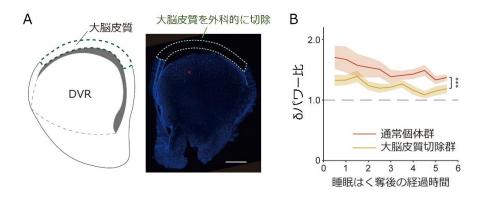


図3 大脳皮質を除去するとリバウンドが抑制される

- (A) 大脳皮質切除後の前脳の断面。
- (B) 大脳皮質が切除された群では睡眠はく奪後のδパワー比の増加度合いが低かった。

【成果の意義】

本研究から、寝不足になると大脳皮質の活動に変化が生じ、DVR における脳波の増強

として反映されることが直接的に示唆されました。本研究は、今後脊椎動物に普遍的に存在する"眠気"の実体に迫る上で重要な知見となることが期待されます。

本研究は、2021 年度から始まった科学技術振興機構『さきがけ』、2024 年度から始まった科学技術振興機構『創発的研究支援事業』、『CREST』、科研費(JP23K18251, JP24K02058, JP24H01996) 他の支援のもとで行われたものです。

【用語説明】

注1) オーストラリアドラゴン:

学名は *Pogona vitticeps*。Australian dragon, Bearded dragon とも呼ばれる。日本語ではフトアゴヒゲトカゲとして広く知られているが、国際的な通用性や親しみやすさからドラゴンと呼称している。

注 2) DVR (背側脳室隆起):

主に変温爬虫類や鳥類の脳に存在する構造で、前脳の大部分を占める。この中に哺乳類の前障や扁桃体、大脳皮質の一部のホモローグが含まれていることが最近明らかになった。

注3) リバウンド:

睡眠のリバウンドとは、睡眠が不足した場合に、その後の睡眠で"深く"、"長く"睡眠 をとる現象のこと。本研究では睡眠の"深さ"を対象とした。

【論文情報】

雑誌名: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (米国科学アカデミー紀要)

論文タイトル: Sleep homeostasis in lizards and the role of cortex

著者: <u>Sena Hatori</u>*, <u>Sho T. Yamaguch</u>i*, <u>Riho Kobayashi</u>[¢], Kazuki Okamoto[¢], <u>Zhiwen Zhou</u>[¢], <u>Koki T. Kotake</u>, Futaba Matsui, Hiroyuki Hioki, <u>Hiroaki Norimoto</u>[†] (*共同筆頭著者, [¢]共同第三著者, [†]責任著者。下線は本学関係者。)

DOI:10.1073/pnas.2415929122