

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	脳神経科学領域麻酔疼痛制御医学教育研究分野 氏名 大石 将文
指導教授氏名	廣田 和美
論文審査担当者	主 査 上野 伸哉 副 査 村上 学 副 査 大熊 洋揮
(論文題目) Endogenous neuropeptide S tone influences sleep-wake rhythm in rats (内因性神経ペプチド S はラットにおける睡眠覚醒リズムに影響を与える)	
(論文審査の要旨) 900 字程度 <p>【背景】 ニューロペプチド S (NPS) は、青斑核、扁桃核、視床下部の神経に存在し、対応する NPS 受容体は皮質、視床をはじめ脳内に広く分布している。NPS 機能解析において、外因性 NPS 投与により覚醒促進、鎮痛作用、および抗不安作用を発揮することが明らかとなった。しかしながら、生理的条件下における NPS の作用、特に睡眠覚醒サイクル、または自発行動の制御にどのように関わっているかはいまだ不明のままである。本研究において、NPS の生理活性を検証するために NPS 受容体選択的拮抗薬である [D-Cys(^tBu)⁵]NPS を用い、生理的睡眠および情動行動に対する効果を解析した。</p> <p>【方法】 ラット脳室内に [D-Cys(^tBu)⁵]NPS を投与し、行動解析および脳波解析を行った。生理食塩水の脳室内投与群をコントロールとして比較検討した。</p> <p>【結果】 行動解析としてオープンフィールドによる新規環境下における総移動距離と中央ゾーン滞在時間を測定した。[D-Cys(^tBu)⁵]NPS 投与による、活動性の変化、新規環境下における不安応答変化はコントロール群と比較して統計学的有意差は認められなかった。一方、脳波解析によって [D-Cys(^tBu)⁵]NPS 投与 (20 nmol) によって覚醒時間の減少と Non-REM 睡眠の有意な増加を認めた。REM 睡眠時間には有意差がみとめられなかった。</p> <p>【考察】 内因性 NPS の効果を阻害しても、情動行動に影響をあたえなかったことから、内因性 NPS/NPS 受容体経路は情動行動の制御には関与していないことが示唆された。特徴的なこととして、Non-REM 睡眠への効果が REM 睡眠よりも優位性を示したことより、睡眠覚醒構成への内因性 NPS の効果として、生理的睡眠構造を生成するメカニズムに関与していることが示唆された。以上より NPS/NPS 受容体経路の制御により、より生理的な睡眠調節の可能性が示され、本研究は新知見を含み、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Neuroscience Letters 581 (2014) 94-97

※論文題目が英文の場合は () 内に和訳を付記する。