



<情報提供 本紙含3枚>

世界で初めて、睡眠断片化にかかわる遺伝子を同定

本学睡眠行動医学講座の角谷寛特任教授の研究において、世界で初めて睡眠断片化にかかわる遺伝子を同定し、この度、「Science Advances」誌に掲載されましたので本件について広く周知いたしたく、報道方よろしくお願いたします。

POINT

- ・これは、世界で初めて睡眠断片化にかかわる遺伝子を同定した研究です。
- ・睡眠の断片化とは中途覚醒が増えることで有り、不眠の主要症状の一つである中途覚醒の改善につながる研究成果です。
- ・日米国際共同研究により、ヒト・マウス・ショウジョウバエのいずれにおいても、脂肪酸結合タンパク質7型 (Fabp7) の変異が睡眠断片化を引き起こすことが明らかになりました。
- ・これは、ヒト睡眠のゲノム疫学研究と実験動物を用いた睡眠基礎研究の融合の成果です。

(別紙)内容詳細 2枚

「詳細に関するお問い合わせ先」 滋賀医科大学医学部 睡眠行動医学講座 特任教授 角谷 寛 TEL:077-548-3632 e-mail:kadotani@belle.shiga-med.ac.jp	「プレスリリース発信元」 滋賀医科大学 企画(IR担当)課 阪井・三添 TEL:077-548-2012 e-mail:hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp
---	--

(別紙)内容詳細

「脳型」脂肪酸結合蛋白質(Fabp7)の変異は睡眠断片化と関係する —ヒト・マウス・ショウジョウバエを用いた日米共同研究の結果—

滋賀医科大学睡眠行動医学講座の角谷寛特任教授、理化学研究所の吉川武男シニア・チームリーダー、米国ワシントン州立大学の Jason Gerstner 助教授、米国ペンシルベニア大学の Allan Pack 教授らの日米共同研究グループは、「脳型」脂肪酸結合蛋白質 (*Fabp7*) の変異がヒト・マウス・ショウジョウバエのいずれにおいても睡眠の断片化を来すことを示した。

脂肪酸結合蛋白質 (fatty acid binding protein: *Fabp*) は、細胞内の脂肪酸の取り込みや輸送にかかわるが、そのうち *Fabp7* は脳のアストロサイトという細胞に発現しており、「脳型」脂肪酸結合蛋白質とも呼ばれている。

294 名の日本人成人男性を対象としたゲノム疫学研究により、*Fabp7* 遺伝子のミスセンス突然変異*¹を持っている人は、睡眠がより断片化していた。FABP7 蛋白の 61 番目のアミノ酸のミスセンス突然変異 (FABP7-T61M) を持っている人は、持っていない人と比べて、活動量計により計測された睡眠エピソードの平均の長さ (sleep bout duration) が短く、睡眠エピソードの頻度 (Bout Frequency) が高かった (図 A,B)。すなわち、中途覚醒が多く、睡眠がより断片化していた。

同様の変異を持ったマウスおよびショウジョウバエにおいて、この変化が再現された。*Fabp7* を欠損したマウスでは、活動期におけるノンレム睡眠エピソードの平均の長さが短く、その頻度が高かった (図 C,D)。また、ヒトの正常 *Fabp7* 蛋白あるいは異常蛋白 (FABP7-T61M) のいずれかをショウジョウバエのアストロサイトに発現させたところ、FABP7-T61M を発現させたショウジョウバエでは、やはり睡眠エピソードの平均の長さが短く、その頻度が高かった (図 E,F)。

本研究より、ヒト、マウス、ショウジョウバエと動物の種類を超えて、アストロサイトの FABP7 の異常により睡眠が断片化することが示された。この変異の部位 (T61M) は DHA (ドコサヘキサエン酸) との結合部位であり、食事やサプリメントにより中途覚醒が改善する可能性が示唆された。

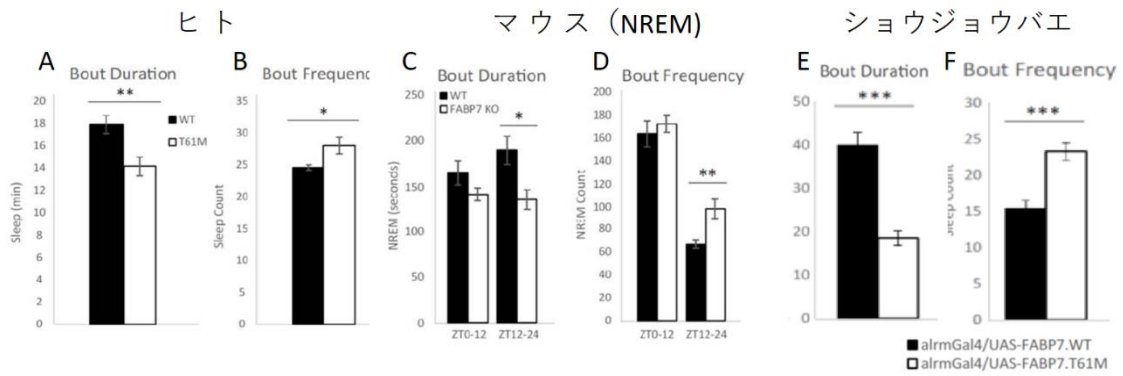
JR Gerstner, IJ Perron, SM Riedy, T Yoshikawa, H Kadotani, Y Owada, HPA van Dongen, RJ Galante, K Dickinson, JCP Yin, AI Pack, MG Frank.

Normal sleep requires the astrocyte brain-type fatty acid binding protein FABP7

Science Advances 2017 April 5

* 1: DNA の A,T,G,C のうち一つ (一塩基) が別の塩基に置き換わってしまう突然変異により、アミノ酸が置き換わった異常蛋白質が産生されること。

FABP7 の変異は睡眠を断片化する



ヒト FABP7 のミスセンス突然変異 T61M、マウス FABP7 遺伝子の欠損、ショウジョウバエにおける突然変異蛋白 FABP7.T61M の発現は、いずれも、睡眠エピソード (Sleep bout duration) の短縮およびその頻度 (Bout Frequency) の上昇を来し、FABP7 の変異が動物の種類を超えて睡眠断片化を来すことが示された。