

(様式 1-1)

提出日：2026 年 4 月 17 日

2025 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：加藤隆史

所属機関名・部局名・職名：大阪大学・大学院歯学研究科・教授

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

睡眠時ブラキシズムの病態生理機構の解明

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：疋田 貴俊 （研究室名：高次脳機能学研究室）

(5) 研究成果の概要

*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

本研究では、睡眠時ブラキシズム (SB) の神経基盤解明に向けて、化学遺伝学的手法を用いた神経操作系の構築と機能検証を行った。2025 年度においては、特に覚醒およびストレス応答に関与する青斑核 (locus coeruleus: LC) に着目し、マウスを用いた実験系の確立を進めた。

まず、LC に対して抑制性 DREADD である hm4Di を発現するウイルスベクターを局所投与し、ウイルス種および注入量の最適条件を確立した。免疫組織学的解析により、標的領域における発現の局在性および再現性が確認され、LC 神経活動を選択的に抑制可能な実験基盤を構築した。次に、DREADD リガンドである JHU37160 (J60) を用いた *in vivo* 操作を行い、その機能的有効性を検証した。まず、open field test を実施した結果、hm4Di 発現個体における J60 投与は自発運動に有意な影響を与えず、基礎的な運動機能や行動活性を非特異的に変化させないことが確認された。一方で、フットショック (Foot-shock) による急性ストレス負荷モデルにおいては、LC 抑制によりストレス反応の減弱傾向が認められた。すなわち、LC ノルアドレナリン神経の活動がストレス応答の発現に重要な役割を果たすことが、化学遺伝学的手法により機能的に裏付けられた。

これらの結果は、LC 神経活動を特異的に操作しつつ、行動レベルでの影響を分離して評価可能であることを示しており、本手法が睡眠中の顎運動や SB 様活動の神経機構解析に適用可能であることを強く示唆する。現在は、このマウスで確立した LC 神経操作系をラットモデルへと展開し、自然睡眠下における咀嚼筋活動 (RMMA) との関連を直接評価する実験系の構築を進めている。種差を考慮したウイルス発現条件およびリガンド投与プロトコルの最適化を行い、睡眠時ブラキシズムの病態生理機構の解明に向けた基盤整備を進めている。