

平成30年度科学研究費助成事業（特別推進研究）  
研究進捗評価 現地調査報告書

課題番号	17H06095	研究期間	平成29年度～平成33年度
研究課題名	フォワード・ジェネティクスによる睡眠覚醒制御機構の解明		
研究代表者名 (所属・職)	柳沢 正史 (筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構・教授)		

評価コメント

研究代表者はこれまでに、マウスを用いた大規模なフォワードジェネティクスを行い、リン酸化酵素 *Sik3*、陽イオンチャネル *Nalcn* を発見した。本研究は、スクリーニングを推し進めることによって睡眠覚醒を制御する新規遺伝子のさらなる同定を目指すとともに、既に発見された *SIK3* や *NALCN* タンパク質が睡眠覚醒を制御するシグナル伝達機構の解明を図ることを目的としている。

大規模スクリーニングは順調に進行しており、睡眠覚醒障害を示す新たな変異体が既に複数系統同定されている。*SIK3* シグナリングについては、*SIK3* のリン酸化活性が睡眠必要量と相関することやリン酸化基質候補の同定が進んでいる。また神経細胞特異的に *Sleepy* 変異を導入したマウスの解析により、睡眠必要量を規定する細胞群候補の解明も進んできた。同様に、*NALCN* についても神経細胞特異的変異マウスの解析によって、レム睡眠を制御する神経細胞群の同定が進行している。

本研究の最終的な目標は、新規遺伝子の発見のみでなく、発見された遺伝子産物がどのように機能して睡眠覚醒を制御するのかを解明することであり、その達成を期待する。