

製品名

概日リズム睡眠・覚醒障害モデル (時差症候群モデル)

時差症候群様の睡眠障害を示す動物を用いて、化合物の睡眠・覚醒におよぼす効果を評価致します。

1 時差症候群モデル (ラット)

飼育室の照明時間を強制的にシフトし、動物を時差環境に曝露することで一時的な時差症候群様の睡眠障害を示します。

暗期を8時間前進させることで、暗期(活動期)では覚醒率と運動率が減少、ノンレム睡眠およびレム睡眠率が増加し、明期(休息期)では覚醒率と運動率が増加、ノンレム睡眠およびレム睡眠率が減少します。

この状態は7日間程度持続し、その後自然に回復するため、単回投与または短い期間での連続投与での睡眠・覚醒評価にご利用頂けます。

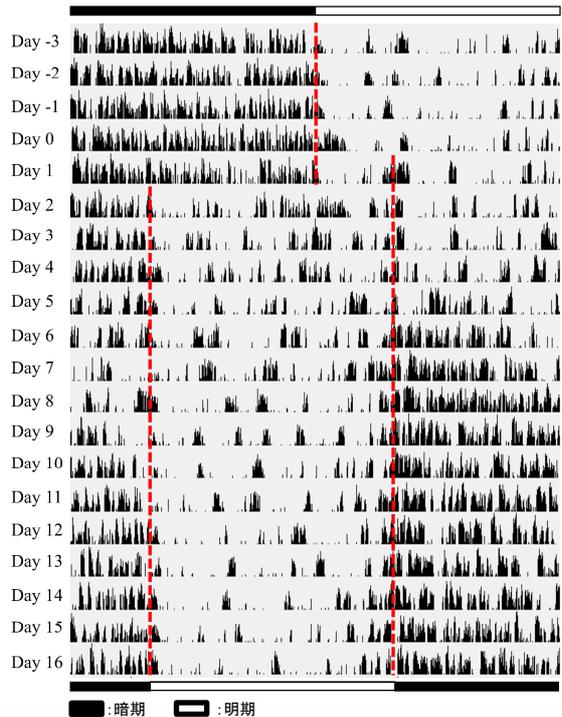
2 運動量計測による簡易評価

体内埋め込み型運動量計測装置(nano tag[®])を使用し、運動量の変化を確認することで、睡眠・覚醒におよぼす影響を推定することができます。脳波測定試験より安価かつ迅速に睡眠・覚醒予測結果を得ることができ、そのスクリーニングに活用可能です。

3 脳波測定による睡眠・覚醒の評価

ラットに脳波・筋電図測定用電極を装着し、睡眠ポリグラフを記録・解析することで覚醒・ノンレム睡眠・レム睡眠におよぼす影響を確認することができます。

時差環境への曝露前後のアクトグラム (代表例)

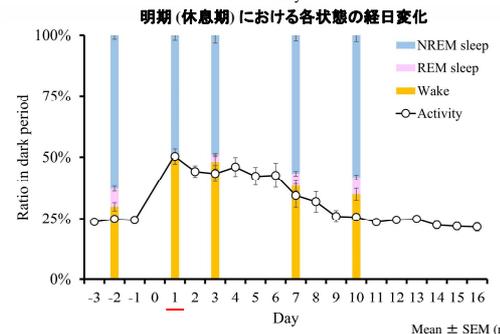
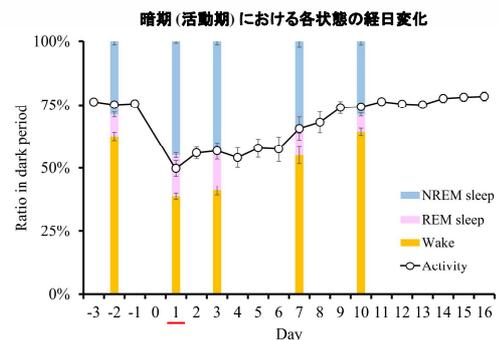


時差環境への曝露による運動量と覚醒または睡眠時間の変化

時差環境への曝露前後において運動量計測装置で測定した運動量と睡眠ポリグラフ解析により分類した覚醒・ノンレム睡眠・レム睡眠時間の変化を確認しました。

使用動物 : ラット (n = 6)
 系統 : CrI:CD (SD) (日本チャールス・リバー株)
 性別 : 雄
 週齢 : 10 週齢 (Day 1 時点)
 明暗条件 : 明暗12時間サイクル
 時差環境条件 : Day 1 に暗期開始時刻を8時間前進させ、以降新しいサイクルの明暗環境に曝露させた
 データ処理 : 24時間における暗期(活動期)または明期(休息期)12時間の運動率を Activity として示した。覚醒・ノンレム睡眠・レム睡眠は暗期(活動期)または明期(休息期)12時間における占有率をそれぞれ Wake, NREM sleep, REM sleep として示した。

時差環境に曝露することで、1日目から暗期(活動期)では覚醒率と運動率が減少し、ノンレム睡眠およびレム睡眠率が増加しました。一方、明期(休息期)では覚醒率と運動率が増加し、ノンレム睡眠およびレム睡眠率は減少しました。時差環境の負荷により、一時的な睡眠障害を引き起こすことができます。



Mean ± SEM (n = 6)

時差症候群モデルを用いた薬効評価試験

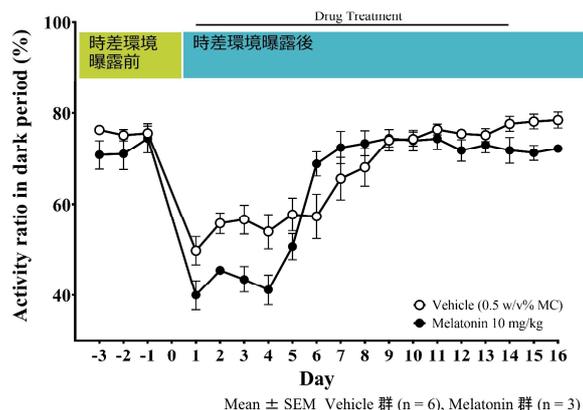
Melatonin による運動量と新規明暗サイクルへの再同調日数の変化

投与物質 : Melatonin
 製造元 : SIGMA-ALDRICH
 投与量 : 10 mg/kg, 2mL/kg
 投与 : 時差環境曝露日 (Day 1) から14日間の反復経口投与

対照物質 : 0.5 w/v%メチルセルロース400溶液
 製造元 : 富士フイルム和光純薬(株)
 投与量 : 2 mL/kg
 投与 : 時差環境曝露日 (Day 1) から14日間の反復経口投与

使用動物 : ラット Crl:CD(SD), 雄, 11 週齢
 明暗条件 : 明暗12時間サイクル(暗期: 13:00-1:00)
 投与時刻 : 12:30 - 13:00 (暗期開始 30 分前)
 時差環境条件 : Day 1 に暗期開始時刻を8時間前進させ以降新しいサイクルの明暗環境に曝露させた

1日における暗期(活動期)の運動率



再同調※完了までにかかる日数がMelatonin 群で短縮傾向を示した

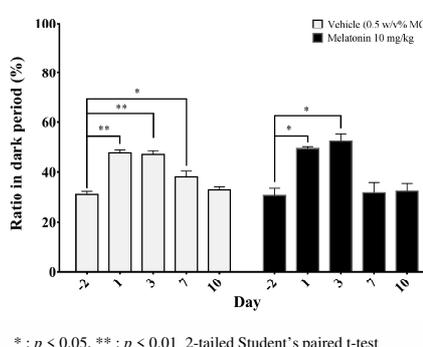
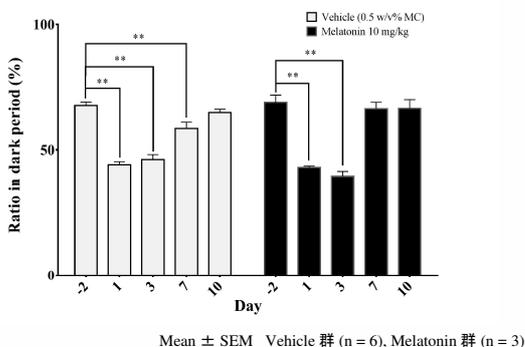
Vehicle 群 : 9.0 ± 0.7 日
 Melatonin 群 : 7.0 ± 0.6 日
 Mean ± SEM
 Vehicle 群 (n = 5), Melatonin 群 (n = 3)

※Day -3 から Day -1 における暗期運動率の最低値を再同調の指標とし、2日間連続して指標を超えた時の1日目を再同調完了日とした

時差環境曝露前後における暗期(活動期)でのMelatoninによる覚醒・ノンレム睡眠率の変化

1日(24時間)における暗期12時間(活動期)の覚醒率

1日(24時間)における暗期12時間(活動期)のノンレム睡眠率



*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ 2-tailed Student's paired t-test

【参考文献】

1) Ramelteon (TAK-375) Accelerates Reentrainment of Circadian Rhythm after a Phase Advance of the Light-Dark Cycle in Rats. JOURNAL OF BIOLOGICAL RHYTHMS, Vol. 20 No. 1, February 2005 27-37

発売元



ハムリー株式会社

本社/本社営業所

〒306-0101 茨城県古河市尾崎2638-2

TEL:0280(76)4477 FAX:0280(76)7526 E-mail:hb@hamri.co.jp

東京営業所

〒330-0845 埼玉県さいたま市大宮区仲町1丁目104 大宮仲町AKビル3階

TEL:048(650)4477 FAX:048(643)4476 E-mail:tb@hamri.co.jp

大阪営業所

〒532-0011 大阪市淀川区西中島7-14-35-303

TEL:06(6306)4477 FAX:06(6306)4476 E-mail:ob@hamri.co.jp

<http://www.hamri.co.jp>