



Title	Rac1 regulates sleep duration and slow wave activity during NREM sleep
Author(s)	山浦, 港生
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96331
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	山浦 港生
論文題名 Title	Rac1 regulates sleep duration and slow wave activity during NREM sleep (Rac1は睡眠覚醒とNREM睡眠時徐波活動を制御する)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>Sleep is a fundamental physiological process which plays a vital role for our health. In recent studies, it has been suggested that the dynamic control of phosphorylations in synaptic proteins is crucial for the homeostasis of sleep in mammals. This process is precisely regulated by intracellular signaling pathways. Several kinases have been identified as potential factors involved herein, but the entire signaling network remains to be elucidated. Here, I focused on small GTPase, a key regulator of intracellular signaling pathways, and investigated its contribution to sleep regulation.</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>I found by <i>in vivo</i> gene modification analysis that Rac1, a member of small GTPase, works on sleep promotion in mice. Further analyses revealed that Rac1 in the axon and presynaptic region in a neuron contributes to the regulation of NREM delta power. Finally, MEA measurements with primary neurons demonstrated that Rac1 strengthens slow-wave activity generated <i>in vitro</i>, and acute inhibition of Rac1 weakens slow-wave activity and significantly impairs the synchronous firing.</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>This study reveals the previously unexplored roles of small GTPases on sleep and suggests the importance of small GTPases in the molecular mechanism of sleep homeostasis. Further work will enlarge the comprehension of the molecular mechanisms of sleep homeostasis by elucidating the interacting partners of Rac1. By delving deeper into this nexus, I anticipate gaining further insights into the underlying molecular pathways governing sleep homeostasis and uncover potential implications for therapeutic interventions targeting sleep-related disorders.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 山浦 港生

論文審査担当者	(職)		氏名	署名
	主査	大阪大学教授	金井 好亮	
	副査	大阪大学教授	島田 昌一	
	副査	大阪大学教授	シモ澤 茂	

論文審査の結果の要旨

近年、シナプス関連タンパク質のリン酸化の動的制御が、哺乳類における睡眠覚醒サイクル制御において重要であることが示されている。これまでにそのような睡眠制御の細胞内シグナル伝達機構に関与するいくつかの因子が同定されているが、分子ネットワーク全体の解明には至っていない。本研究は、Small GTPaseと睡眠との関係を検討したものである。その結果、Small GTPaseのひとつであるRac1が哺乳類において睡眠を促進する役割を担うことを明らかにした。さらに、Rac1機能が変化したマウスでは、睡眠圧を反映する睡眠時脳波のデルタパワーにも顕著な変化が見られることが分かり、Rac1が睡眠覚醒サイクルの駆動機構を担う重要な因子であることが示唆された。本研究は、これまで未知であったRac1の睡眠覚醒制御機能を明らかにし、睡眠覚醒サイクル制御の分子メカニズム解明に寄与する重要な成果であり、学位に値するものと認める。