セラストロールを含む生薬ライコウトウによる冬季うつ様行動改善効果

原麟里

要旨

精神疾患のモデル生物であるメダカを、夏季条件下(日照時間 14 時間以上、水温 26 度以上)、冬季条件下(日照時間 10 時間、水温 10 度)、ライコウトウ条件下でそれぞれ三部屋式社会性試験を行った。夏季条件下に比べ、冬季条件下ではメダカの社会性が低下し、冬季うつ様状態になったことが確認できた。ライコウトウ条件下では社会性が向上し、冬季条件下の状態から夏季条件下の状態に近いており、冬季うつの改善が見られた。よって、ライコウトウは先行研究で使用されたセラストロール単体と比較して効果は弱いが、冬季うつ様行動が緩和され、治療薬として使用できる可能性が示された。

キーワード：メダカ　冬季うつ　ライコウトウ

Ⅰ. はじめに

季節の変化は生物の行動に大きな影響を及ぼすことが知られている。特に冬季の日照時間の減少や低温環境は、ヒトでは季節性情動障害として知られる抑うつ症状を発症させる。

中山ら(2020)は、モデル生物であるメダカを用いて、冬季環境条件下で、社会性行動や探索行動の低下、不安を示す行動の増加などの冬季うつ用行動がおきることを示した。また、網羅的な遺伝子発現解析および代謝解析により、脳内での抗酸化応答の低下、特に NRF2 抗酸化経路が抑制されていることを明らかにした。NRF2 抗酸化経路の機能の低下は、神経機能や行動制御に影響を及ぼす可能性が示唆されている。

同研究では、様々な物質の投与を試み、多様な物質の中から唯一セラストロールが NRF2 を活性化させることで、冬季うつ様行動を抑えられることを発見した。

しかし、西洋薬は副作用として離脱症状が起きやすいという問題がある。漢方は西洋薬に比べて離脱症状が起きづらく、また、セラストロールを多く含む生薬ライコウトウは既にリウマチ患者に処方されていることから、本研究では、ライコウトウを投与した場合に、セラストロール単独投与と同様に冬季うつ様行動を改善しうるかについて検討することとした。

Ⅱ. 手法

先行研究のように、クロメダカ(*Oryzias latipes*)21 匹を用意し、日照時間 14 時間以上、水温 26 度以上を夏季条件、日照時間 10 時間、水温 10 度を冬季条件として、社会性を評価するために三部屋式社会性試験を行った。

Ⅱ-1 三部屋式社会性試験

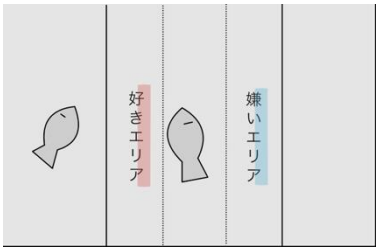


図 1 三部屋式社会性試験のイメージ図

三部屋式社会性試験とは、他の個体に近づくか離れるか、から動物の社会性を確かめる試験方法である。水槽を 1:2:1 で三つに仕切って、左と真ん中に一匹ずつメダカを入れ、真ん中の部屋の左 3 分の 1 は好きエリア、右 3 分の 1 は嫌いエリア、中央はなんでもないエリアとし、滞在時間を測定した。好きエリア(他のメダカに近いエリア)に滞在する時間が長い場合、社会性が高く、その逆の場合社会性が低いとみなした。

同じクロメダカ 20 匹を以下の 3 回の実験で使った。各 300 秒ずつ上から動画を撮り、300 秒中好き

エリア、嫌いエリアに体の半分以上が滞在した時間を測った。追加の 1 匹を別の水槽で飼い、他のメダカとはほとんど面識がない状態とした。

ライコウトウは ORGANIC ZING のカプセル販売のものを用いた。

なお、中山ら(2020)によると、夏期条件または冬季条件下には、それぞれ 2 週間いることで夏の状態、あるいは冬の状態になる。

Ⅱ-2 実験 1 夏季条件(無処理群)

まず、メダカを夏期条件下に 2 週間おき、三部屋式社会性試験を行った。

Ⅱ-3 実験 2 冬季条件(冬季うつ様状態群)

低温インキュベーター(FMU-100I-HC)を用いて、メダカを冬季条件下におき、三部屋式社会性試験を行い、実験 1 と比較し、メダカが冬季うつ状態になっていることを確認した。

Ⅱ-4 実験 3 ライコウトウ処理群

実験 2 に続いて、ライコウトウ 2.25g を水槽の水 4.5L に溶かした水槽に 24 時間メダカを薬浴し、三部屋式社会性試験を行った。

Ⅲ. 結果

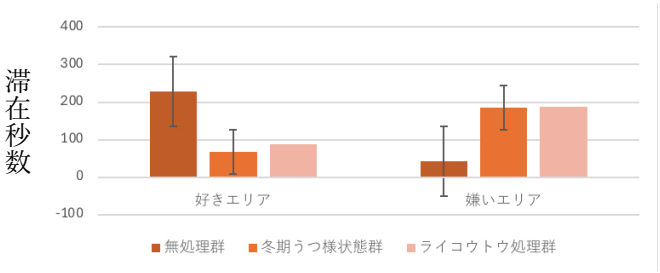


図 2 各処理群のエリア滞在時間

三部屋式社会性試験における各処理群の各エリア滞在時間の平均を図 1 に示す。無処理群では、好きエリア滞在時間が長く、嫌いエリア滞在時間は短かった。一方、冬季うつ様状態群では、無処理群と比較して好きエリア滞在時間が減少し、嫌いエリア滞在時間が増加した。ライコウトウ処理群では、冬季うつ様状態群と比較して好きエリア滞在時間の増加が認められる。

Ⅳ. 考察

三部屋式社会性実験において、図 1 より、冬季うつ様状態群では、無処理群と比較して好きエリア滞在時間が 70%減少し、嫌いエリア滞在時間が 430%増加しており、社会性の低下が確認された。そこにライコウトウを加えたライコウトウ処理群では、冬季うつ様状態群と比べて、好きエリア滞在時間が 130%増加し、社会性の低下が緩和される傾向が示されたが、嫌いエリア滞在時間はほとんど変わらなかった。

無処理群は夏期条件下にあり、社会性が高い状態であるのに対し、冬季うつ状態群は日照時間と水温の低下により冬季条件下にあり、社会性の低下がみられた。ライコウトウ処理群は、NRF2 抗酸化経路を活性化させることにより、うつ様状態を改善する効果が実証されているセラストロールを含むライコウトウを投与している。そのため、冬季うつ状態群と比べ、社会性が向上したとみられる。

Ⅴ. 結論

本研究では、セラストロール単体を用いた先行研究を踏まえ、同成分を含有する生薬ライコウトウに着目し、冬季条件下における冬季うつ様行動に対する影響を検討した。三部屋式社会性実験の結果、ライコウトウは先行研究で使用されたセラストロール単体と比較して効果は弱いが、冬季うつ様行動が部分的に緩和される可能性が示された。

謝辞

本研究を進めるにあたり、研究の機会を与えてくださり、終始ご指導・ご助言を賜りました島田先生に深く感謝申し上げます。

文　献

Tomoya Nakayama(2020) : Seasonal changes in NRF2 antioxidant pathway regulates winter depression-like behavior.