

論文内容要旨 (甲)

論文題名 社会的孤立ストレスラットにおける Rosmarinic acid の抗ストレス作用

掲載雑誌名 薬理と治療 (JPT) 41 巻・1 号・2013 年

講座名 生理系生理学 (生体制御学分野) 専攻 氏名 俵積田ゆかり

内容要旨

背景 ストレスは、不安や緊張、怒りなどの不快な心理的变化をもたらすとともに、身体的変化や行動変化をもたらし、うつ病や不安障害などの精神疾患のほか、自律神経系や内分泌系にも影響を与え、様々な疾患の発症や増悪に関与する。

本研究は、ローズマリン酸 (rosmarinic acid, RA) の抗ストレス作用を検討することを目的とした。RA は、植物由来の天然ポリフェノールの一種で、紫蘇やローズマリー、レモンバーム、ペパーミント、また漢方生薬の蘇葉などに含まれ、抗酸化作用、消炎作用、抗菌作用、抗アレルギー作用、抗うつ作用を有することが報告されている。本研究では、ラット社会的孤立ストレスモデルを用い、神経系・内分泌系・免疫系の観点から RA の抗ストレス作用を検証した。

方法 8 週齢の Wistar 系雄性ラット 24 匹を使用し、無作為に 4 群に分けた。第 1 群は非ストレス群 (Control 群)、第 2 群は非ストレスラットに RA を投与した群 (Control+RA 群)、第 3 群はストレス群 (Stress 群)、第 4 群はストレスラットに RA を投与した群 (Stress+RA 群) とした。ストレスの負荷は、1 週間 1 ケージに 1 匹で飼育することで行なった。Control 群ならび Control+RA 群は、同期間 1 ケージあたり 3 匹で飼育した。RA は、個々の体重の 0.1% にあたる容量の生理食塩水に溶解し、1 日 1 回 3.0mg/kg 腹腔内投与した。Control 群ならび Stress 群には同量の生理食塩水のみを投与した。体重測定を連日行った。本モデル動物は、攻撃性が高まることが知られている。実験 7 日目、攻撃性の評価 (10 分間ケージ内に木の棒を入れ、噛みつく時間を測定) を行い、また血漿コルチコステロン濃度 (EIA 法) ならび脾臓 NK 細胞活性 (4 時間 ^{51}Cr 遊離法) を調べた。

結果 実験 7 日目、Control 群、Control+RA 群に比べ Stress 群では有意な体重増加がみられたが、Stress+RA 群ではその増加が有意に抑制された。また、Control 群に比べ Stress 群では有意に攻撃性が高まり、血漿コル

チコステロン濃度も上昇したが、Stress+RA 群ではこれらが有意に抑制された。さらに、Stress 群では有意に脾臓 NK 細胞活性が低下したが、Stress+RA 群ではこの低下が有意に抑制された。

結論 ストレスが食欲低下や食欲亢進の誘因となることは経験的にも知られているが、1週間の孤立ストレス負荷では有意な体重増加がみられた。また攻撃性が高まり、血漿コルチコステロン濃度は有意な上昇を示し、脾臓 NK 細胞活性は有意な低下を示した。しかしこれらのストレス反応は、RA の投与によって有意に抑制された。以上より、RA は抗ストレス作用を有することが示唆された。