

不安・うつモデルマウスに対する 真珠層抽出成分の効果

SATテクノロジー・ショーケース2023

■ はじめに

真珠は古くから生薬として利用されてきたが、その作用メカニズムや有効成分は未だに不明な点が多い。また、真珠を作るアコヤガイの貝殻には真珠とほぼ同じ成分で構成された真珠層が含まれているが、年間10万トン以上のアコヤガイ貝殻が水産廃棄物として処理されており、その有効利用が強く求められている。当研究室では以前、アコヤガイ貝殻から作製した真珠層抽出成分が、認知症モデルマウスの記憶障害を改善することを報告した。



図1 真珠とアコヤガイ真珠層の関係図

認知症患者の90%以上では記憶障害だけでなく、不安症状やうつ病、攻撃性の増加、徘徊といった行動・心理的症状(BPSD)を併発することが報告されている。本研究ではBPSD、特に不安・うつ症状に対して、真珠層抽出成分が効果を示すかどうかマウスを用いて検討した。

■ 活動内容

1. リポポリサッカライド誘発モデルマウスに対する抗不安・抗うつ効果

リポポリサッカライド(LPS)は体内に投与することで不安・うつ症状を引き起こすことが知られている。そこで、マウスに対して真珠層抽出成分を7日間腹腔内投与した後に、LPSを脳室内投与し、マウスの不安症状を評価する高架式十字迷路試験とうつ症状を評価する強制水泳試験によって真珠層抽出成分の抗不安・抗うつ効果を評価した。LPSを投与したマウスでは不安・うつ症状が認められたが、真珠層抽出成分を投与することでそれらの症状が抑制されることが分かった。また、不安・うつ症状の要因として神経炎症や酸化ストレス、セロトニン受容体の異常が関連しているため、それらの要因に関わるタンパク質やmRNAについてマウスの脳を用いて調べた。その結果、真珠層投与によってマウスの脳内における神経炎症や酸化ストレス、セロトニン1A受容体の発現量減少が抑制されることが分かった。さらに、抗不安・抗うつ作用に関わるCREBのリン酸化

化率やBDNFの発現量も増加したことから、セロトニン1A受容体/CREB/BDNF経路を活性化させることで抗不安・抗うつ作用につながったと推察した。

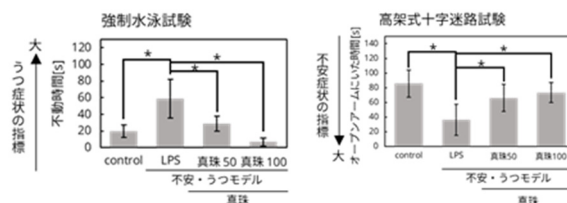


図2 真珠層抽出成分の抗不安・抗うつ効果

不安・うつ症状のモデルマウスであるLPS群では不安症状とうつ症状の指標が増加したが、真珠層抽出成分の投与で改善された。

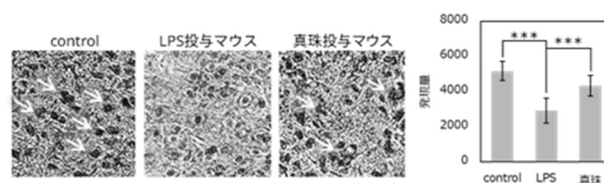


図3 セロトニン1A受容体の免疫組織染色

LPSを投与したマウスではセロトニン1A受容体が減少しているが、真珠層投与マウスではセロトニン1A受容体の発現量減少が抑制されている。

2. 老化促進マウスに対する効果

老化促進マウス(SAMP8マウス)は遺伝的に通常よりも老化が進み、老化に伴って記憶障害や不安・うつ症状、攻撃性の増加、概日リズムの乱れ(徘徊の原因の1つ)を示すことが知られている。真珠層抽出成分が示す生理活性作用をさらに明らかにするため、SAMP8に対する効果についても検討を行った。本研究では、SAMP8マウスに対して真珠層抽出成分をエサとして与えたところ、老化に伴う不安・うつ症状を改善し、さらに攻撃性や概日リズムの乱れも抑制することが分かった。

■ 関連情報等(特許関係、施設)

<謝辞>

本研究は、日本科学協会の笹川科学研究助成および、JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム JPMJSP2153 による助成を受けたものである。

代表発表者 大町 知輝（おおまち ともし）
所 属 室蘭工業大学大学院
生化学研究室
問合せ先 〒050-0072 北海道室蘭市高砂町5丁目18-19
コーポ藤川203号室
TEL:090-1300-1737
22096002@mmm.muroran-it.ac.jp

■キーワード: (1) 真珠
(2) 認知症
(3) 不安・うつ症状