

## Studies on the photoperiodic and nutritional regulation in stress and mood in mammals

大塚, 剛司

<https://hdl.handle.net/2324/1500775>

---

出版情報 : 九州大学, 2014, 博士 (農学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : やむを得ない事由により本文ファイル非公開 (3)

氏名	大塚 剛司		
論文名	Studies on the photoperiodic and nutritional regulation in stress and mood in mammals (哺乳類におけるストレスと情動の光周性制御機構とその栄養学的調節に関する研究)		
論文調査委員	主査 九州大学	職名 准教授	氏名 安尾しのぶ
	副査 九州大学	職名 教授	氏名 古瀬充宏
	副査 九州大学	職名 准教授	氏名 スルチョードリ・ ビジュワジット

## 論文審査の結果の要旨

温帯地域に生息する動物は日長を指標にして環境の季節変化を読み取り、様々な生理機能や行動に季節リズムを示す。この性質は光周性と呼ばれ、ヒトの季節性感情障害（冬季うつ病）と深く関与している。しかし従来、有用な動物モデルが確立されておらず、未だその発症基盤は不明である。本研究は、ストレス関連機能や情動の光周性を明確に示す新しい動物モデルを確立すること、ならびにそのモデルを用いて情動の季節リズムを栄養学的に制御することを目的とした。

まず、季節繁殖性を有する Fischer 344 ラットを用いて、ストレスを制御する視床下部-下垂体-副腎軸の日長応答を解析したところ、短日条件では長日条件に比べて、ラットやマウスの主要グルココルチコイドであるコルチコステロンの分泌リズムの亢進が見られた。この亢進には、副腎皮質刺激ホルモンに対する副腎の感受性が関与していることが示唆された。さらに、季節繁殖を制御するメラトニンをほとんど合成できず周年繁殖性である C57BL/6J マウスにおいても、Fischer 344 ラットと同様に、短日条件におけるコルチコステロンの分泌リズムの亢進が見られた。これらの結果から、繁殖の光周性とストレス反応の光周性は独立的であることが示唆された。

次に、C57BL/6J マウスにおける情動行動の光周性について調査した結果、短日条件では長日条件に比べて、強いうつ様行動（強制水泳試験における無動時間の延長）を示すことが判明した。それに伴い、情動を制御する脳内セロトニン（5-HT）含量の低下や、5-HT の前駆体である L-トリプトファン(L-Trp)の脳内含量の低下、また L-Trp と血液脳関門で競合する大分子中性アミノ酸(LNAAs)との血漿濃度比(L-Trp/LNAAs)の低下、スクロース嗜好性の上昇など、季節性感情障害の病態を反映する結果を得た。これらの結果から、C57BL/6J マウスが季節性感情障害の有用なモデル動物となることが示唆された。さらに、このモデルを用いて、短日条件における情動行動の栄養学的な制御を試みた。短日条件のマウスで見られる脳内の 5-HT 含量低下を栄養学的に補完するため、L-Trp/LNAAs の異なるタンパク質源を配合した餌が不安様行動やうつ様行動に及ぼす影響を解析した。短日条件では長日条件に比べて、不安様行動が有意に減少していたが、 $\alpha$ -ラクトアルブミン配合餌を給餌すると、この減少は見られなくなった。また、グルテン配合餌や大豆タンパク質配合餌の事前給餌により、短日条件における情動行動変化を予防できる可能性が示唆された。

以上要するに、本研究ではストレス関連機能や情動の光周性を示す新しいモデルマウスを確立し、季節性感情障害の発症基盤の一端を解明したとともに、新しい栄養学的制御法を提唱したものであり、精神神経内分泌学、動物行動生理学、及び時間栄養学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって、本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。