

Studies on the elucidation of the pathogenesis and the nutritional therapy for major depression

長澤, 麻央

<https://hdl.handle.net/2324/1500776>

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	長澤 麻央					
論文名	Studies on the elucidation of the pathogenesis and the nutritional therapy for major depression (うつ病の病態メカニズムの解明ならびに栄養学的処理を用いた治療法の探索)					
論文調査委員	主査	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	安尾しのぶ
	副査	九州大学	職名	准教授	氏名	スルチョードリ・ ビシュワジット

論文審査の結果の要旨

本研究では、栄養状態が動物の精神機能に及ぼす影響について、1) 畜産物ならびに2) 栄養素の摂取が動物のうつ様行動を緩和できるかを検証した。

最初に、畜産物として牛肉、豚肉、鶏肉タンパク質抽出物に着目し、これらが動物の情動行動を制御する脳内モノアミン代謝へ及ぼす影響を評価した。各動物性タンパク質抽出物の摂取によって、脳内モノアミン代謝の修飾が可能であり、動物性タンパク質を摂取することにより情動行動を制御できる可能性が示された。さらに、鶏肉タンパク質の長期摂取が抗うつ様効果を誘導できるか、また、抗うつ薬であるイミプラミンの効果を補強できるかについて検証を行った。鶏肉タンパク質抽出物の摂取による抗うつ様効果は確認されず、さらに、イミプラミンによる抗うつ様効果が鶏肉タンパク質抽出物の摂取量の増加に伴い消失した。すなわち、この結果は栄養摂取と薬剤との間に相互作用が存在することを示唆する。次に、正常動物ならびにうつ病モデル動物におけるストレス誘導性のうつ様行動が鶏卵の長期摂取により緩和できるかを調査したところ、両系統の動物において鶏卵は抗うつ様効果を誘導した。トリプトファンは脳内において様々な生理活性物質へと代謝されるが、鶏卵の長期摂取によって脳内への移行量が増加した。以上より、栄養状態が動物の情動行動に深く関与することが示された。

次に、動物の情動行動を制御できる栄養素の探索を行うにあたり、トリプトファン以外のアミノ酸にもその可能性を求めた。遊離アミノ酸の一部には、それ自身あるいはその代謝産物が脳内の神経伝達に影響を及ぼすことで情動行動を制御することが知られており、鎮静効果や抗不安様効果などの機能性を有するアミノ酸も報告されている。そこで、動物のうつ様行動の制御に関わるアミノ酸を同定するために、うつ病モデル動物と正常動物の脳内遊離アミノ酸の代謝を比較した。うつ病モデル動物の脳内において、鎮静効果を有するアミノ酸の代謝異常が確認された。特に、L-セリンとその代謝産物であるシスタチオンン含量の低下が脳全域で確認された。この事実を踏まえ、モノアミン仮説だけでは説明されなかったうつ様行動の発現に「脳内アミノ酸代謝異常説」を提唱した。その検証のため、L-セリンの単回ならびに長期摂取が、正常動物およびうつ病モデル動物におけるストレス誘導性のうつ様行動に及ぼす影響を評価した。L-セリンの単回また長期摂取により抗うつ様効果が確認されたが、摂取条件により作用機序は異なる可能性が示唆された。

以上要するに本論文は、栄養の質の確保によって、精神的健康が維持ならびに改善できる可能性を提示したものであり、精神栄養学ならびに行動制御学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって本研究は博士（農学）の学位に値すると認める。