

キーワード

社会敗北性ストレス、快食、脂質、魚油
Social-defeat stress, palatable food, fat, fish oil

研究背景

心理社会的ストレスは他者との関係がもたらす精神的ストレスの一つであり、社会的パフォーマンスの低下や精神疾患発症の危険性を持つ。したがって心理社会的ストレスの緩和は精神疾患を予防し、ヒトのより良い精神状態の維持につながると考えられる。我々は、げっ歯類における心理社会的ストレスの模倣モデルである社会敗北性ストレスモデル (Social defeat stress: SDS) を用いてマウスをストレスに曝露させ、その影響を評価することで、ストレス緩和機構の解明に取り組んでいる。

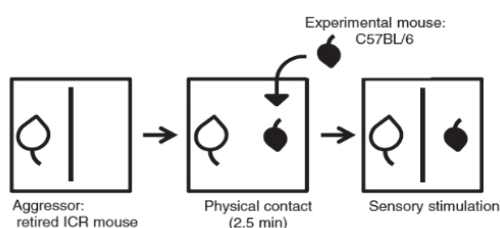


Fig1.SDS 実験手法

実験動物を攻撃性の高い動物と接触させて敗北感を与える。
上記を1セットとし10日程度繰り返し曝露させる

研究内容

[1] 高脂肪食給餌によるストレス改善効果の検討

ストレス負荷すると嗜好性が変化することが既報の論文により明らかにされている。動物実験におけるうつ様症状の一つにスクロース選択性の低下があるが、それとは対照的に、ストレス負荷したマウスにおいてエネルギー密度の高い食品(快食)の摂食が増えることも報告されている。これらの嗜好性の変化は急性のストレス応答に関係している可能性が考えられる。しかしながら快食の過剰摂食は肥満などの代謝障害を引き起こす危険性がある。そこで我々は快食がストレス緩和に与える効果について検討するために、SDS 曝露下のマウスに高脂肪食を与え、その行動を評価した。

SDS 曝露させたマウスに高脂肪食を給餌すると、SDS 誘発性の社会回避行動が抑制された。この効果は SDS 後2時間のみの高脂肪食の摂食で、高脂肪食自由摂食と同等であった。しかしながら、与える高脂肪食を2時間摂食群が消費した量の半分にすると

社会回避行動の抑制効果は消失した。高脂肪食の自由摂食群、2時間摂食群において、肝臓でのコレステロール代謝関連遺伝子の発現、及び血中コレステロール値が変化していたことから、ストレス曝露下での高脂肪食給餌による社会回避行動の抑制効果には、コレステロール代謝が関与している可能性が示唆された。

[2] 魚油給餌によるストレス改善効果の検討

高脂肪食によるストレス改善効果を報告したが、高脂肪食の過度な摂食は肥満の危険性がある。そこで、健康に有用であるとされる魚油を用いてストレス改善効果の検討を行った。

魚油の適度な摂取は SDS 誘発性の社会回避行動を抑制した。改善の見られた群の脳内モノアミンを計測したところ、海馬におけるセロトニン代謝状態が変化していることが明らかとなった。

最近の業績

[論文・報告]

- (1) Airi Otsuka, Masaki Tamaya, Asuka Toda
Effect of the dietary intake of fish oil on psycho-social behavioral disorder caused by social-defeat stress. *Physiol Behav.* (2022); 254
- (2) Shiuchi T, Otsuka A, Shimizu N, Chikahisa S, Séi H.
Feeding Rhythm-Induced Hypothalamic Agouti-Related Protein Elevation via Glucocorticoids Leads to Insulin Resistance in Skeletal Muscle. *Int J Mol Sci.*(2021) Oct 7; 22 (19) :10831.
- (3) Otsuka A, Shiuchi T, Chikahisa S, Shimizu N, Séi H.
Sufficient intake of high-fat food attenuates stress-induced social avoidance behavior. *Life Sci.* (2019) Feb 15;219:219-230. d
- (4) Chikahisa S., Chida D., Shiuchi T., Harada S., Shimizu N., Otsuka A., Tanioka D., and Séi H.
Enhancement of fear learning in PPAR α knockout mice. *Behav Brain Res.* (2018) pii: S0166-4328 (18) 30857-X
- (5) Otsuka A., Shiuchi T. Modification of Energy Metabolism and Higher Brain Function by Feeding Rhythm. *Yakugaku Zasshi.* (2018) 138:1297-1304
- (6) Otsuka K. and Otsuka A., Shiuchi T., Chikahisa S., Shimizu N., Séi H. Late feeding in the active period decreases slow-wave activity. *Life Sci.* (2016) 1; 160:18-26.
- (7) Otsuka A., Shiuchi T., Chikahisa S., Shimizu N., Séi H. Voluntary exercise and increased food intake after mild chronic stress improve social avoidance

behavior in mice. *Physiol Behav.* (2015) 1;
151:264-71

[その他]

- (1) 科学研究費補助金 特別研究員奨励費 2017-2018 年 (170 万円)
- (2) 科学研究費 若手研究 2022-2024 年 (340 万円)