

30S-am03

低亜鉛食飼育マウスの攻撃性増大と漢方薬による抑制効果

○玉野 春南¹, 花島 智行¹, 菅 史香¹, 山田 浩平¹, 武田 厚司¹, 奥 直人¹ (1静岡県大葉)

【目的】マウスを長期間隔離飼育すると攻撃性が増大するが、隔離したマウスに低亜鉛食を与えると通常食群より短期間で攻撃性が増大することをこれまでに報告した。このマウスの攻撃性増大のメカニズムを解析するため、攻撃行動誘発前後における扁桃体での神経伝達物質レベルの変化を検討した。さらに、精神神経症状の改善に用いられる漢方薬の投与による攻撃行動の抑制効果を検討した。

【方法】4週齢のマウスを隔離飼育し、通常食または低亜鉛食を与えた後、扁桃体を人工脳脊髄液で灌流下、群飼育した同週齢のマウスを隔離飼育したマウスのケージに入れ、行動を観察した(対面試験)。灌流液中の神経伝達物質濃度はHPLCで測定した。マウス脳スライスを調製し、膜透過型カルシウム蛍光プローブ f l u o - 4 F F A M を添加して扁桃体領域での細胞内カルシウムレベルを測定した。隔離飼育した低亜鉛食マウスに漢方薬を7日間経口投与し、対面試験を行った。

【結果および考察】攻撃行動(噛みつき・レスリング)は低亜鉛食飼育2週間で有意に増加した。2週間の低亜鉛食飼育により、脳内亜鉛量とTimm's染色によるシナプス小胞亜鉛量は減少しなかったが、扁桃体カルシウムレベルは有意に増加した。攻撃行動を示した低亜鉛食群の試験前の扁桃体細胞外グルタミン酸濃度は通常食群に比べて高く、対面試験中、セロトニン代謝物である5-HIAA濃度は変化しなかった。これに対して、通常食群は攻撃行動を示さず、5-HIAA濃度は対面試験中に増加した。扁桃体でのカルシウムシグナルを介したグルタミン酸作動性やセロトニン作動性の神経伝達変化が低亜鉛食マウスの攻撃性と関係することが示唆される。この攻撃性は、柴胡加竜骨牡蛎湯、抑肝散の投与により有意に低下したことから、これらの漢方薬は暴力的な行動改善に有効であると考えられる。