

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1813 号

Effect of Hangekobokuto, a traditional Japanese herbal medicine, for amelioration of aggressiveness and social behavior in socially isolated mice

(隔離ストレスで誘発されたマウスの攻撃・社会行動に対する半夏厚朴湯の効果)

原田 佳尚 (はらだ よしなお)

博士 (医学)

論文内容の要旨

半夏厚朴湯は半夏 6g、厚朴 3g、茯苓 5g、生姜 1g、蘇葉 2g の 5 つの生薬で構成される漢方薬である。不安神経症、不眠症、神経性胃炎などに効果があるとされるが、作用機序の解明や効果検証の基礎研究はいまだ不十分である。今回、我々はマウスのストレスモデルを用いて攻撃性および社会行動性に対する半夏厚朴湯の効果を検証した。4 週齢の雄性 ddY マウスを用い、4 週間の隔離飼育により社会ストレスを与えた。コントロール群は群飼育とした。その後、半夏厚朴湯を 0.25%、0.5% の用量で飲水投与により 2 週間投与し、コントロール群は精製水を与えた。social interaction test により、攻撃行動と社会行動の評価を行った。実験前後で血清 corticosterone を測定し、実験終了後に大脳前頭前野を摘出し脳 serotonin と dopamine および IL-6 を測定した。行動薬理学的評価において、半夏厚朴湯は隔離ストレスで誘発された攻撃行動を用量依存的に抑制した。その作用は 5HT_{1A} receptor antagonist の投与により消失することが確認された。生化学的評価において、隔離ストレスにより増加した血清 corticosterone は半夏厚朴湯の投与により減少し、脳幹の IL-6 は用量依存的に減少した。隔離ストレスにより減少した前頭前野の serotonin と dopamine は半夏厚朴湯の投与により増加した。半夏厚朴湯にはストレスによる攻撃性を改善する効果があることが確認された。また実験結果からセロトニン系を介して効果発現する作用機序が示唆された。