

脳内での Btg2 mRNA 発現増加を抑制する 生薬成分の探索・同定

申請代表者 宮田 信吾 近畿大学東洋医学研究所分子脳科学研究部門 准教授
所外共同研究者 清水 尚子 近畿大学東洋医学研究所分子脳科学研究部門 助教

■背景・目的

不安障害やうつ病の発症には、様々なストレスが大きく関与することが知られているものの、その分子機序や脳の機能的変化に関してはこれまでにほとんど明らかにされていない。そこで本研究課題では、不安惹起時のみにマウス海馬歯状回で発現上昇する事が報告されている Btg2 (B-cell translocation gene 2) mRNA に注目し、この Btg2 mRNA の発現上昇を抑えることが可能な天然物由来成分を探索・同定することにより、不安障害などの気分障害に対する全く新たな治療薬開発や臨床応用に向けた基盤を築くことを目的とする。

■結果・考察

精神神経科で処方される漢方製剤の中から一般的に不安神経症状に使用される製剤として、
[不安神経症関連]

半夏厚朴湯、柴朴湯、茯苓飲合半夏厚朴湯、加味帰脾湯、
に注目し、これらの構成生薬について、不安ストレス刺激に対する効果を
検討した。

不安惹起時には、血中のコルチコステロン量が増大することから、不安様ストレスとして合成グルココルチコイド DEX (dexamethasone) を培養液中に添加することによる刺激を用いた。マウス神経芽細胞腫である Neuro2a 細胞を様々な生薬由来化合物や生薬エキスで前処理し、DEX 刺激による Btg2 mRNA 発現上昇の抑制効果を realtime-PCR で検討した。不安神経症関連に含まれる構成生薬については表 1 を参照。

Neuro2a 細胞への 12 時間の Dex 刺激により、Btg2 mRNA の発現が増加することを確認後、この発現増加に対して表 1 の構成生薬が抑制しうるか否かについて、不安神経症関連、または神経症関連それぞれで比較検討した。

[不安神経症関連] で DEX による Btg2 mRNA 発現増加を抑制した構成生薬は、オウゴン、タイソウ、チンピ、トウキ、ハンゲであった (図 1)。これらの構成生薬中の一部の化合物における、同様の抗不安作用の検討では、オウゴニンに不安抑制作用の可能性が示唆された (図 2)。これらは、不安感に効果を示すと可能性が報告されている因子であることから、本検討条件の有効性は十分であると考えられた。

【図表】

表 1
不安神経症関連

6	オウギ
7	オウゴン
11	オンジ
18	カンゾウ
34	コウボク
40	サイコ
44	サンシン
48	サンソウニン
59	ショウキョウ
66	ソウジュツ
70	ソヨウ
72	タイソウ
81	チンピ
85	トウキ
91	ニンジン
96	ハンゲ
101	ブクリョウ
112	モッコウ

■結論

不安感に効果を示す因子の探索・同定において、本検討条件・実験系は十分に有効であり、不安感の表出を抑制する可能性のある因子として、構成生薬セットからはオウゴンなどの同定、化合物セットからはオウゴニンなどの同定を行うことが出来た。

図1

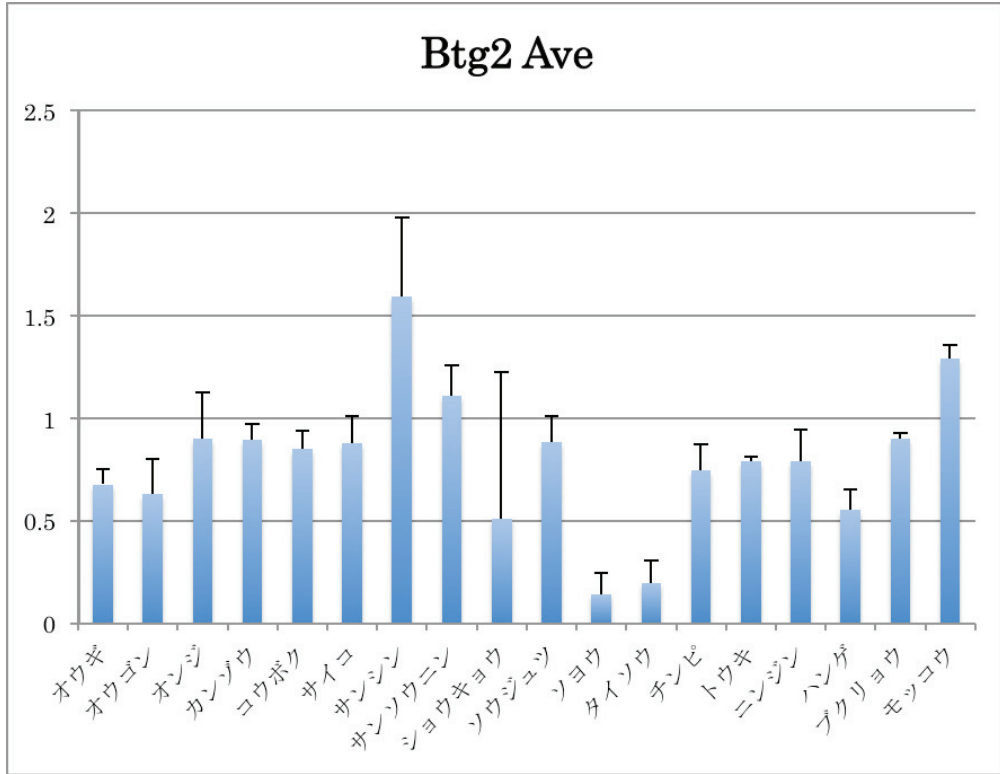


図2

