

令和3年度 東京農業大学と東京情報大学との  
共同研究実績報告書

1. 研究課題名

うつ病患者における食事によるセロトニン量の変化と抑うつ症状の変化の検証

2. 研究組織

区分	氏名	所属・職名
研究代表者	大山 一志	看護学部 看護学科・助教
	若菜 宣明	東京農業大学 応用生物科学部栄養科学科
研究分担者	藤井 博英	看護学部 看護学科・教授
	市川 香織	看護学部 看護学科・准教授
	本間 和宏	東京農業大学 応用生物科学部栄養科学科
	福山 直人	東京農業大学 応用生物科学部栄養科学科

3. 研究期間

2021年6月9日～2022年3月31日

4. 研究の目的

うつ病の原因の一つとして、脳内の神経伝達物質であるセロトニンの不足により引き起こされることが知られている。また、セロトニンは、アミノ酸の一種であるトリプトファンやビタミン B6、炭水化物によって体内で作られることも知られている。本研究では、うつ病患者における食事によるセロトニン量の変化と抑うつ症状の変化を検証することを目的に基礎的研究として、実験動物を用いてトリプトファン強化食、ビタミン B6 強化食、トリプトファンおよびビタミン B6 強化食を投与し食餌が脳内セロトニン濃度に与える影響とうつ病患者への食事療法の可能性について検討することとした。

5. 研究報告

東京農業大学において、15週齢の雄性 Wistar ラット 20 匹を、日本クレア社製の CE-2 (トリプトファン 0.24%、ビタミン B<sub>6</sub> 1.3 mg/100g) を摂取させた Control 群、CE-2 にトリプトファンを添加したトリプトファン強化食 (トリプトファン 0.85%、ビタミン B<sub>6</sub> 1.3 mg/100g) を摂取させた HTRP 群、CE-2 にビタミン B<sub>6</sub> を添加したビタミン B<sub>6</sub> 強化食 (トリプトファン 0.24%、ビタミン B<sub>6</sub> 16.3 mg/100g) を摂取させた HVB6 群、CE-2 にトリプトファンおよびビタミン B<sub>6</sub> を添加したトリプトファンおよびビタミン B<sub>6</sub> 強化食 (トリプトファン 0.85%、ビタミン B<sub>6</sub> 16.3 mg/100g) を摂取させた HMIX 群の 4 群に分け、1 週間飼育した。飼育期間中は食餌と飲水は自由摂取とした。飼育後、採血した後に、肝臓、腎臓、ヒラメ筋、小脳、大脳を摘出しそれぞれの重量を測定した。血清セロトニン濃度は ELISA 法により測定し、脳内セロトニン濃度は、脳組織をホモジナイズしたのち ELISA 法にて測定した。各種データ

は平均値±標準偏差で示した。統計処理は、kruskal-wallis 検定による比較を行ったのち Bonferroni の多重比較検定を行った。統計ソフトは EZR(ver.4.1.2)を使用し、有意水準は5%とした。

その結果、飼育期間中の体重変動量および解剖時体重には、各群間に有意な差は認められなかった。腎臓重量やヒラメ筋重量、脳重量では各群間に有意な差は認められなかった。肝臓重量は、Control 群に比較し HMIX 群が有意に低値であった( $p < 0.05$ 、表 1)。

表 1 体重および各組織の重量

	Control (n=5)	HTRP (n=5)	HVB6 (n=5)	HMIX (n=5)
体重(g)	374.3±9.7	368.9±16.5	375.6±8.8	358.3±11.0
肝臓重量(g)	14.7±1.2	13.6±1.7	13.0±0.7	12.2±0.8*
腎臓重量(g)	2.9±0.4	2.6±0.3	2.6±0.3	2.5±0.2
ヒラメ筋重量(g)	4.9±0.5	4.7±0.3	4.8±0.1	4.4±0.3
脳重量(g)	2.0±0.2	1.9±0.1	2.0±0.1	2.0±0.1

\* $p < 0.05$  vs control group

食餌によるセロトニン濃度に対する影響を検討したところ、血清セロトニン濃度は、HTRP 群に比較して HMIX 群が有意に高値であった( $P < 0.05$ 、図 1)。HTRP 群については、トリプトファンを添加した食餌が血清セロトニン濃度に与える影響を検討した先行研究と同様の結果であった。セロトニンがトリプトファンから合成される際に関与する芳香族アミノ酸脱炭酸酵素の補酵素としてビタミン B<sub>6</sub> が利用される。したがって、トリプトファンからセロトニンへの変換酵素である芳香族アミノ酸脱炭酸酵素の基質としてのトリプトファンが添加されたことに加え、アミノ酸脱炭酸酵素の補酵素であるビタミン B<sub>6</sub> も添加されたことによって、セロトニンの合成が促されたことから、HTRP 群に比較し HMIX 群の血清セロトニン濃度が有意に上昇したと考えられた。

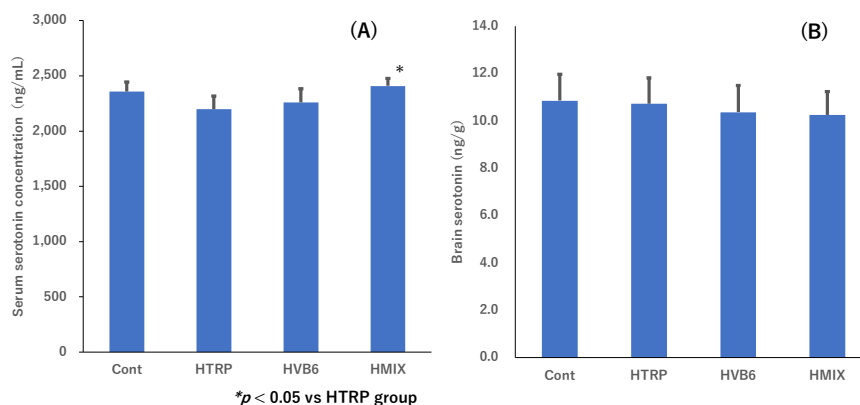


図2 食餌による血清セロトニン濃度(A)と脳内セロトニン濃度(B)の変動

一方で、脳内セロトニン濃度は各群間に有意な差は認められなかった。トリプトファンを 125mg/mL/day を経口投与した先行研究では脳内セロトニン濃度は変化しておらず、2 mg/mL の

ビタミン B<sub>6</sub> 腹腔内投与が脳内へのトリプトファンの取り込みを促すことを明らかにした先行研究でも脳内のセロトニン濃度は変化がなかったと報告しており、本研究も同様の結果であった。

東京情報大学においては、うつ状態の評価方法およびうつ病患者への食事療法実施方法について検討した。文献検討により、うつ状態の評価方法については、HAM-D (Hamilton Depression Scal) および MADRS (Montgomery- Asberg Depression Rating Scale) を評価尺度として採用することとした。いずれの尺度においても、信頼性が確保されており、臨床でも広く用いられている。うつ病患者の食事療法の実施方法については、文献検討および臨床の精神科医と実行可能性について検討した。SSRI 等の抗うつ薬の服薬による脳内セロトニン量の変化の影響を受けていない治療段階の患者を対象とすることが望ましく、精神療法の対象となる患者を対象者としてとした。

## 6. 成果の公表

現時点では、成果の公表には至っていないが、今後の研究継続と成果により、公表に結び付けていきたい。