うつ病モデルマウスの活動性における周期性の変化

強制水泳の実施回数が自発運動量に与える影響の時系列分析

○蔵屋鉄平¹・澤幸祐²

(1 専修大学大学院文学研究科心理学専攻・2 専修大学人間科学部)

キーワード: うつ病 強制水泳試験 動物モデル

Change of the active periodicity of the depression model mice

Teppei KURAYA¹, and Kosuke SAWA^{2,*}(¹Graduate School of Humanities, Senshu University, ²Departemnt of Psychology, Senshu University)

Key Words: depression, forced swim test, animal model

目 的

動物モデルによるうつ病研究では, Porsolt, Le Pichon, & Jalfre (1977)によって開発された強制水泳試験(Forced swim test; FST)が頻用される。動物モデルが果たしてきた貢献は大きい, 一方で臨床症状を完全に再現することができないという問題も常に孕んでいる。Cryan & Holmes (2005)は, The Diagnostic and Statistical Manual (DSM) に記載された症状をマウスの行動に対応させようと試みており, このような動物の行動変容を適切に翻訳していく試みが大変重要である。

うつ病は一連の症状と共に, 症状群が一定期間をもって悪化と軽快を繰り返すという周期性を示すことが知られている。周期的な経過については動物モデルを通じて言及された例がなく, この検証はうつ病理解や動物モデルの発展において重要な意義があると考えられる。そこで, 本研究では FST によるうつ病動物モデルが示す周期性について検証する。

方 法

被験体 C57BL/6 系の雄性マウス 16 匹を用いた。

実験装置 高さ 23cm, 直径 20cm のバケツに水深 15cm, 水温 25±2℃の水を張った。自発運動量は, 自発運動量測定システム(DAM system, 株式会社ニューロシステム)にて計測した。

実験環境 各個体は個別飼育し, ホームケージ内での餌・水は 24 時間自由摂取とした。FST 後は再びホームケージに戻し, 自発運動量を 20 日間連続で測定した。実験室内は明期と暗期を 12 時間交代 (9:00-21:00) とする 24 時間サイクルとした。

手続き 未処置(FST0 群), FST1 回(FST1 群), FST2 回(FST2 群), FST5 回(FST5 群)の 4 条件に 4 匹ずつをランダムに振り分けた。なお, FST2 群は 1 回目から 3 日後に 2 回目を, FST5 群は 5 日連続での実施とした。FST は 1 匹ずつ 6 分間施行し, その後はホームケージに戻し, 自発運動量の計測を開始した。

結 果

時間帯ごとに 20 日間の活動量を平均し, 24 時間周期の活動性を示した(Figure 1)。各群とも暗期(D1-D12)の前半と後半にピークがみられ, FST2 群のピークが最も低かった。次に, 各系列が持つ周期性に対する FST の影響をみるため, 1 時間ごとに 20 日間連続する時系列データを作成した上で自己相関係数を算出した(Figure 2)。なお, 横軸の Lag は時点のずれをあらわしており, Lag1 が 1 時間のずれとなる。各群とも

Figure 1 The average during 20 days of each time zone.

Lag24 で強い自己相関を示した(FST0 群: $\rho(24) = .80$, FST1 群: $\rho(24) = .76$, FST2 群: $\rho(24) = .75$, FST5 群: $\rho(24) = .80$)。FST0 群は Lag6 ($\rho(6) = -.28$) と Lag18 ($\rho(18) = -.29$)の弱い負の自己相関をピークとする二峰性を示した。FST1 群は Lag8 ($\rho(8) = -.22$)と Lag16 ($\rho(16) = -.24$)の弱い負の自己相関をピークとする二峰性を示した。FST2 群は Lag12 ($\rho(12) = -.37$)の弱い自己相関をピークとする一峰性を示した。FST5 群は Lag12 ($\rho(12) = -.48$)の中程度の負の自己相関をピークとする一峰性を示した。

Figure 2 Autocorrelation coefficient of each time series.

考 察

20 日間平均の 24 時間活動周期では, FST2 群のピークが他の群より低かった。FST2 群では初回と 2 回目の FST に 3 日の間隔があったことから, FST 実施の間隔が活動性を変化させる要因になる可能性が考えられた (Figure 1)。各群の自己相関係数では, 生体が持つ 24 時間周期に変化はなく, FST0 群が示す負の自己相関の二峰性が, FST 経験数の増加と共に Lag12 をピークとする一峰性の負の自己相関へ収束するという変化を示した(Figure 2)。このことから FST が生体リズムに規則的な作用を与えていると推測される。24 時間周期内のこの変化が, 数日から数週間の長期的な周期性とどのように関連するか, 今後さらに検証を重ねる必要があるだろう。

引用文献

- Porsolt, R.D., Le Pichon, M., & Jalfre, M. (1977) Depression: A new animal model sensitive to antidepressant treatments *Nature*, **266**, 730-732.
- Cryan, J.F., & Holmes, A. (2005). The ascent of mouse: advances in modelling human depression and anxiety. *Nature Reviews Drug Discovery*, **4**, 775-790.