



水産廃棄物アコヤガイ貝殻真珠層から作製した真珠層抽出成分の抗不安・抗うつ作用の検討

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2025-06-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大町, 知輝 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.15118/0002000345

氏	名	大町 知輝
学位論文題目	水産廃棄物アコヤガイ貝殻真珠層から作製した真珠層抽出成分の抗不安・抗うつ作用の検討	
論文審査委員	主査 教授	長谷川 靖
	教授	チャン ヨン Chol
	教授	徳楽 清孝

論文内容の要旨

●第1章：背景・目的

真珠は古くから近視やてんかん、痙攣に効く生薬として利用されている。真珠は骨形成や皮膚再生、抗酸化作用など様々な生理活性作用を示すことが報告されているが、詳しい作用メカニズムや有効成分はほとんど明らかになっていない。一方、真珠貝であるアコヤガイの貝殻には真珠とほぼ同じ組成を示す真珠層が含まれているが、多くの貝殻は水産廃棄物として処理されている。当研究室はこれまで、アコヤガイ真珠層から作製した真珠層抽出成分が、スコポリミンやアミロイド β で誘発した記憶障害を抑制することを明らかにしてきた。真珠層抽出成分の機能についてさらに調べるため、本研究では、不安・うつモデルマウスに対する真珠層抽出成分の効果について検討を行った。

●第2章

本章では、リポポリサッカライド(LPS)で誘発した不安・うつ症状マウスモデルに対する真珠層抽出成分の効果を検討した。行動薬理試験の結果から、LPS 投与マウスでは control よりも強い不安・うつ行動がみられたが、真珠層抽出成分を腹腔内投与することでマウスの不安・うつ行動が抑制されることが分かった。また、真珠層抽出成分の抗不安・抗うつ作用に、抗酸化作用や抗炎症作用、セロトニン受容体の発現制御、BDNF の増加といった複数のメカニズムが関連していることが明らかになった。

●第3章

本章では、老化に伴う不安・うつ症状に対する真珠抽出液の効果を明らかにするため、老化促進マウス(SAMP8)を用いて検討を行った。真珠層抽出成分を経口投与することでSAMP8マウスの老化に伴う不安・うつ症状を抑制した。さらに、SAMP8 マウスの攻撃行動や概日リズムの乱れに対しても抑制効果がみられたことから、真珠層抽出成分の老化に伴うBPSD（認知症患者に生じる、知覚認識または思考内容または気分または行動の障害）に対する有効性が示された。またRNA シークエンス解析やウェスタンブロットの結果から、真珠層抽出成分はSAMP8 マウスの脳で生じるER ストレスや神経炎症を抑制することで抗不安、抗うつ作用を示していることが明らかになった。

●第4章

複数のカラムを用いて真珠層抽出成分に含まれる抗不安・抗うつ物質を単離・同定したところ、約750kDa の硫酸多糖が抗不安・抗うつ作用に寄与していることが明らかになった。

た。この有機成分は以前、スコポラミン誘発性記憶障害を改善する成分として単離した成分であった。また、真珠層硫酸多糖の作用経路を検討したところ、真珠層硫酸多糖はエクソソームを介して脳に作用している可能性があることが明らかになった。

●結論

真珠層抽出成分は不安症状やうつ病だけでなく、BPSD を抑制する機能性食品として役立てることができる可能性がある。

ABSTRACT

●The 1st chapter: Background and purpose Pearls have been traditionally used as medicine for conditions such as myopia, epilepsy, and convulsions. They have been reported to exhibit biological activities, including bone formation and skin regeneration. However, the detailed mechanisms of action and the specific bioactive components remain largely unknown. Pearl oyster shells contain a nacreous layer with a composition similar to that of pearls, yet most of these shells are discarded as fishery waste. Our laboratory previously demonstrated that nacre extract prepared from pearl oyster shells suppresses scopolamine- and amyloid- β -induced memory impairment. To further explore the functionals of nacre extract, I investigated its effects using mouse models of anxiety and depression.

●The 2nd chapter

In this chapter, I examined the effects of nacre extract using a mouse model of LPS-induced anxiety and depression. LPS-treated mice exhibited more anxious and depressive behaviors than control mice, but intraperitoneal administration of the nacre extract suppressed the anxious and depressive behaviors of the mice. The results suggest that multiple mechanisms—including antioxidant and anti-inflammatory effects, regulation of serotonin receptor expression, and increased brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels—contribute to the anti-anxiety and antidepressant effects of nacre extract components.

●The 3ed chapter

In this chapter, I investigated whether nacre extract could alleviate age-related anxiety and depression using senescence-accelerated mouse P8 (SAMP8) models. Oral administration of nacre extract suppressed anxious and depressive behaviors as well as aggressive behavior and circadian rhythm disturbances in SAMP8 mice. These findings suggest that nacre extract may also be effective against behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) associated with

aging. RNA sequencing analysis and western blotting results indicated that the effects of nacre extract are mediated by the suppression of endoplasmic reticulum (ER) stress and neuroinflammation.

● The 4th chapter

The isolation and identification of anti-anxiety and antidepressant substances in the nacre extract revealed that a sulfated polysaccharide of approximately 750 kDa contributed to these effects. This component had previously been identified as a substance that ameliorates scopolamine-induced memory impairment. Further investigation suggested that this sulfated polysaccharide may act on the brain via exosomal pathways.

● Conclusion.

Nacre extract may serve as a functional food or drug candidate for suppressing BPSD as well as depression and anxiety.

論文審査結果の要旨

本博士論文は、生薬としても使用されるアコヤガイ貝殻真珠層から抽出した有機成分がもつ生理活性作用について明らかにした論文である。論文は4章よりなり、第1・2章では、s真珠層抽出成分がもつ新たな機能、抗うつ作用、抗不安作用、そして認知症患者でみられる徘徊や怒りなどの周辺症状に対する抑制効果をLPS誘発モデルマウスと老化促進マウス (SAMP8) の2つのモデルマウスを用い明らかにしている。さらに、その作用機構について RNAseq 解析などをもちいて詳細な検討を行い、真珠中の成分を投与したマウスではERストレスの抑制、抗酸化、抗炎症作用を介して作用を示すことを明らかにしている。第3章では、真珠に含まれる有効成分の単離・同定に成功し、その作用メカニズム・作用経路について検討を行っている。これらの結果は、現在まで有効に利用されていないアコヤガイ貝殻の新たな利用法を提案するだけでなく、生薬・真珠の新たな機能を提案する有用な知見であり、博士の学位を授与するに値すると考える。