

<平成18年度>

摂取する脂肪により精神活動は影響を受けるか

水野谷 航・*大貫 宏一郎・辰巳 隆一・池内 義秀

(九州大学大学院農学研究院生物機能科学部門, *九州大学ユーザーサイエンス機構)

1. 目 的

近年中高年を中心に、うつ病・ノイローゼ・心身症など精神の不調を示す人が増加しており、深刻な社会問題となっている。本研究はこのような精神の不調を食生活の工夫により軽減することが可能かどうか調べることを目的として、まず脂肪に着目し以下の実験を実施した。

脂肪酸には多くの種類が存在し、大きく飽和脂肪酸、モノ不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸(PUFA)に分けられる。リノール酸に始まる n-6 系 PUFA, α -リノレン酸に始まる n-3 系 PUFA は動物体内では合成できず、食事から摂取する必要があり、必須脂肪酸と呼ばれる。n-3 系 PUFA と n-6 系 PUFA の存在比は食物によって多様であり、摂取する食物の種類に応じて、動物の細胞膜リン脂質中の n-3/n-6 比が変化し、この変化は中枢神経系の細胞膜にも及ぶことが知られている¹⁾。細胞膜中の脂肪酸組成が変化すると、膜状の受容体やタンパク質の活性も変化し^{2~4)}、このような変化が脳の高次機能に影響する原因の一つと考えられている。

魚油には他の油脂にはほとんど含まれない n-3 系 PUFA であるドコサヘキサエン酸(DHA)及びエイコサペンタエン酸(EPA)が多く含まれる。この DHA には、学習能の改善作用あることがよく知られている。Gamoh らは3世代にわたり、魚油抜き飼料で飼育したラットに DHA を与えると、放射状迷路学習課題試行において、長期記憶

を反映すると考えられている参照記憶エラー数の有意な低下が起こることを見出している⁵⁾。また、うつ病発症率と魚摂取量の間では負の相関が見られ⁶⁾、n-3 系 PUFA の摂取によりうつ症状の有意な改善が見られることが報告されている⁷⁾。

アラキドン酸は n-6 系 PUFA の一つで、体内でエタノールアミンと結合することでアナンダマイドと呼ばれる物質が合成される。このアナンダマイドは内因性カンナビノイドとして知られ、カンナビノイド受容体の刺激は不安様行動を抑制することが示唆されている⁸⁾。従ってアラキドン酸の摂取に応じてアナンダマイドが合成され、カンナビノイド受容体を介して不安感を抑制する機構が想定される。

以上のように、脂肪は高次脳機能に重要な役割を果たすことが多くの研究で示されている。本研究では日常的に生じるレベルの不安感や抑うつ感情などが、摂取する脂肪によりどの程度影響を受けるのか、またその作用機序を調べるために、実験動物に植物、動物、魚由来の脂肪を含む精製飼料を与え、各群間で不安様、うつ様行動に差異が見られるか、行動栄養学的な観点から評価を試みた。また、アラキドン酸経口投与による影響も同様に評価した。

2. 材料及び方法

2.1 実験動物

動物は、C57BL/6J 系雄マウス(日本クレア(株))を用いた。飼育はプラスチックケージに4

匹ずつ、室温 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 10\%$ 、明暗サイクル 12 時間 (8:00 – 20:00 明期) の飼育室で行った。飼料と水は自由摂取させた。10 – 11 週齢時に行動試験を実施した。全ての行動試験は、1 週間以上飼育室の環境に馴化させた後 9:00 – 19:00 の間 (明期) に行った。実験動物の取扱いは九州大学実験動物取扱指針に則して行った。

2.2 飼料

実験に用いた飼料の組成は **Table 1** に示した。各脂肪が 15% になるよう AIN-93G を改変し、ペレット状に固形化した飼料をオリエンタル酵母工業 (株) より入手した。魚油は日本化学飼料 (株) より入手した。飼料は低温下で密封保存し、毎日交換した。予備飼育期間は全てのマウスに基礎飼料 CRF-1 (Charles River) を与えた。

2.3 脂肪酸組成

飼料に配合した油脂の脂肪酸組成は、5% HCl-Methanol 混合溶液中でメチル化後、ガスクロマトグラフ GC-14A (島津製作所) を用いて分析した。カラムは信和化工 (株) 社の HR-SS-10 (0.25 mm × 30 m) を使用した。

2.4 実験スキーム

実験計画は **Fig. 1** に示した。短期飼育試験では、予備飼育後各油脂配合飼料摂取 1, 2, 3 日目に行動試験を実施した (n=24/group)。長期飼育試験では、予備飼育後各油脂配合飼料摂取 4 週間目以降に行動試験を実施した (n=12/group)。Porsolt

forced swim test 及び Tail suspension test に関しては、脳内アミンを枯渇させる薬剤レセルピン (Sigma) を実験開始 42, 18 時間前に腹腔内投与 (2 mg/kg) し、うつ状態を惹起させた状態でも調べた。行動試験は 1 日に 1 種類行い、全ての試験について同一個体の繰り返し測定は行わず、マウスが初めての環境で評価した。ただし、長期飼育の Porsolt forced-swim test 及び Tail-suspension test は同一個体のレセルピン投与前後で計 2 回試験を行った (Day 33 と 37, Day 34 と 38, **Fig. 1**)。

アラキドン酸投与による影響も調べた。2% ウシ血清アルブミン、0.2% 卵黄レシチンを含む生理食塩水でアラキドン酸を 5% 含むように混合し、超音波でよく懸濁した。対照群には普遍的な飽和脂肪酸である 5% パルミチン酸溶液あるいは溶媒のみを投与した。脂肪酸溶液の投与量は脂肪酸を 0.25 mg/g wt とした。脂肪酸溶液の経口投与 3 時間後に Light-Dark transition test, Open field test, Elevated plus-maze test を実施した (n=8/group)。溶液投与 2 時間前から行動試験終了まで絶食させた。脂肪酸溶液投与及び行動試験は連続して 3 日間行った。

2.5 行動試験

装置及び解析ソフト

以下に記す行動試験装置及び画像解析ソフト (ImageLD, ImageOF, ImageEP, Image PS,

Table 1 The composition of experimental diets (g/kg)

Ingredient	Soybean oil diet	Lard diet	Fish oil diet
α -Corn starch	387.202	387.202	387.202
Sucrose	120.514	120.514	120.514
Casein	241.029	241.029	241.029
Soybean oil	150.000	—	—
Lard	—	150.000	—
Fish oil	—	—	150.000
Cellulose powder	50.000	50.000	50.000
Mineral mix (AIN-93G-MX)	35.000	35.000	35.000
Vitamin mix (AIN-93-VX)	10.000	10.000	10.000
L-Cystine	3.615	3.615	3.615
Choline bitartrate	2.500	2.500	2.500
<i>tert</i> -Butylhydroquinone	0.140	0.140	0.140

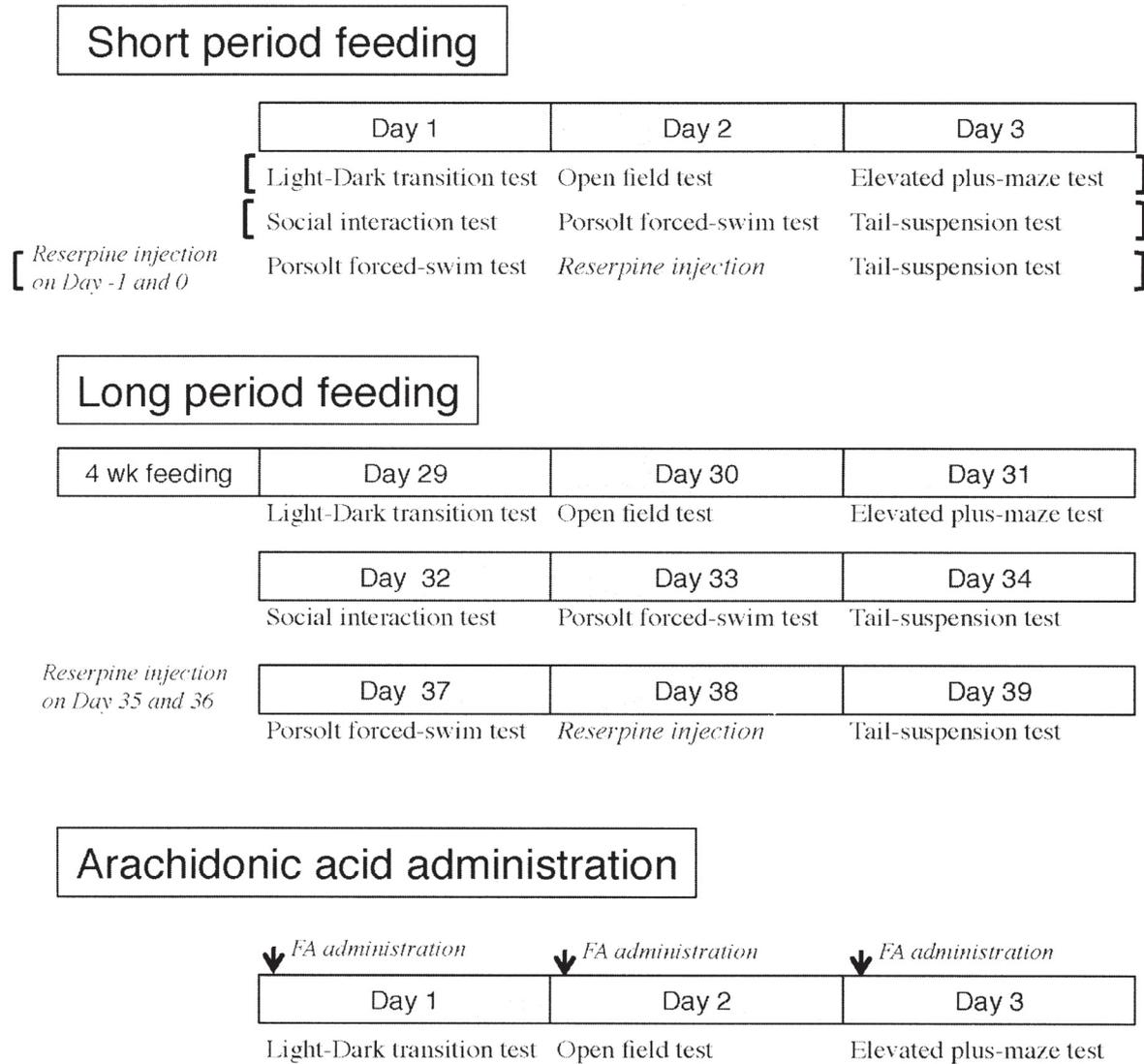


Fig. 1 Scheme for the experiments. The different parenthesis in the short period feeding experiment mean that the different mice were used.

Image TS) は全て小原医科産業 (株) より入手した。行動試験装置に取り付けられたカメラによって撮影された画像はコンピュータに転送後、各解析ソフトにより自動で解析された。

(1) Light-Dark transition test 不安様行動評価：同じ大きさ (21-L × 42-W × 25-H cm) の、上方が開放された照明付き (500 lux) の白い明箱および密閉され照明のない黒い暗箱が連結されたチャンバーを試験に用いた。明箱と暗箱の間にはマウスが自由に往来できる小さい穴が開けられている。暗箱にマウスを入れて試験を開始し、10分間の往来回数、各箱滞在時間、試験開始後最初

に明箱に入るまでの時間を Image LD ソフトにより解析した。

(2) Open field test 不安様行動評価：上方が開放された白色正方形のチャンバー (50-L × 50-W × 30-H cm, 500 lux) にマウスを左隅から入れ、10分間の総移動距離、床を 5 × 5 区画に区切った際の中央 4 × 4 区画 (central area) の滞在時間を Image OF ソフトにより解析した。

(3) Elevated plus-maze test 不安様行動評価：本装置は床面より 55 cm の高さに配置された central platform (5 × 5 cm) と、そこから十字の形に伸びた 4 本のアーム (30-L × 5-W cm)

より構成される。このうち2本のアームには高さ15 cmの半透明の壁が付き (closed arm), もう2本には壁がない (open arm)。open armとclosed armはそれぞれ交差した状態で配置した。マウスの正面をclosed armに向かせた状態でcentral platformにマウスを置き, その時点から測定を開始した。10分間のopen arm, closed arm, central platform滞在時間をImage EPソフトにより解析した。照明は350 luxとした。

(4) Porsolt forced-swim test うつ様行動評価: Porsoltらの方法に基づき行った⁹⁾。直径12 cm 高さ26.6 cmの円柱シリンダーに水深15 cmまで水温23℃の水を入れた。マウスをシリンダー内に移し, 10分間の行動を撮影した。マウスの不動時間 (遊泳やもがく動作をせずに呼吸をしながら水上に浮遊した状態) をImage PSソフトにより解析した。10分間の測定でマウスが溺れることはなかった。

(5) Tail-suspension test うつ様行動評価: Steruらの方法に基づき行った¹⁰⁾。マウスの尾先端にテープを貼り, 床上30 cmの高さに設置されたフックにテープを掛け, 吊した状態の5分間の行動を撮影した。マウスの不動時間をImage TSソフトにより解析した。

(6) Social interaction test 社会性・不安様行動評価: Sankoorikalらの方法を基に実験条件を設定した¹¹⁾。Open field testと同一のチャンバー内に, 2個の直角三角形 (10-L × 10-W × 20-H cm) の透明シリンダーをチャンバー隅に対角線上に配置した。一方には測定対象マウスとは異なるケージで飼育した体重がほぼ同程度の同系統の未知マウスを入れ, もう一方には何も入れなかった。シリンダー下方には臭いが嗅げるように直径1 cmの穴を14個開けた。測定対象のマウスをシリンダーを配置していない隅から入れ, 10分間の行動を測定した。解析では, 床を4 × 4

区画に区切り, 未知マウスが入ったシリンダーが存在する区画をSocial area, 未知マウスが入っていないシリンダーが存在する区画をNonsocial area, それ以外の区画をOther areaとし, 各areaの滞在時間をImage OFソフトにより解析した。測定対象マウスとシリンダー内の未知マウスの2匹の間で行われる臭い嗅ぎ行動などの能動的な社会行動がSocial areaの滞在時間に反映されると考えられる。照明は500 luxとした。

2.6 統計処理

実験結果は一元配置分散分析 (ANOVA) を用いて解析を行った。ANOVAにより有意差が見られた場合 post-hoc test (Tukey法) で群間の差を検出した。危険率5%未満 ($p < 0.05$) を統計的に有意とした。値は平均値 ± 標準誤差で表した。

3. 結 果

3.1 脂肪酸組成

飼料に配合した油脂の脂肪酸組成を **Table 2** に示した。魚油では他の油脂では検出されなかった EPA, DHA がそれぞれ 20.2%, 8.1% 検出された。アラキドン酸は大豆油では検出されなかったが, ラード, 魚油でそれぞれ 0.38%, 0.96% 含まれていた。

3.2 短期飼育試験

Elevated plus-maze testにおいて, 魚油摂取群の open arm 滞在時間がラード摂取群に比べ有意に増加した (**Fig. 2**, $p < 0.01$)。その他の行動試験では3群間に有意な差は観察されなかった (**Table 3**)。レセルピンでうつ状態を発症させた場合も同様に3群間に有意な差は観察されなかった。

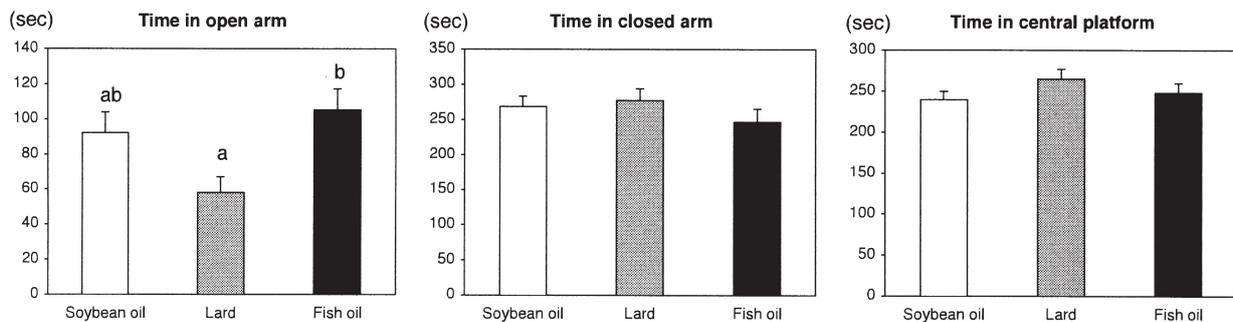
3.3 長期飼育試験

Elevated plus-maze testにおいて, 魚油摂取群の open arm 滞在時間がラード摂取群に比べ有

Table 2 The fatty acid composition of the oils in experimental diets(%)

Fatty acid		Soybean oil	Lard	Fish oil
12 : 0	lauric acid	—	2.826	0.070
14 : 0	myristic acid	5.551	2.583	8.133
15 : 0	pentadecylic acid	—	—	2.199
16 : 0	palmitic acid	5.661	25.073	15.937
16 : 1	palmitoleic acid	—	2.376	9.886
17 : 0	margaric acid	—	—	2.512
18 : 0	stearic acid	10.605	7.310	30.11
18 : 1	oleic acid	20.657	46.419	11.473
18 : 2n-6	linoleic acid	50.424	10.064	0.859
18 : 3n-6	α -linolenic acid	5.182	0.707	0.575
20 : 1	gadoleic acid	—	—	0.712
20 : 4n-6	arachidonic acid	—	0.384	0.959
20 : 5n-3	eicosapentaenoic acid	—	—	20.180
20 : 5n-3	docosapentaenoic acid	—	—	2.167
22 : 6n-3	docosahexaenoic acid	—	—	8.144
	other fatty acids	1.921	2.259	13.213
	n-6/n-3	9.7	14.8	0.1

Short period feeding (within 3 days)

**Fig. 2** Effect of short period feeding of the diet including soybean oil, lard or fish oil on the time spent on the open arm, closed arm and central platform in the elevated plus-maze test. The mice were tested for 10 min in the plus-maze. Values are means \pm SE for 24 mice. Different superscript letters indicate significant differences between groups ($p < 0.05$).**Table 3** The behavioral test parameters of short period feeding experiment

Short period feeding (within 3 days)

Behavioral test	Parameters	Soybean oil	Lard	Fish oil
Light-Dark transition test	Time in dark (s)	360.9 \pm 13.1	370.8 \pm 10.1	365.6 \pm 8.5
	Time in light (s)	267.8 \pm 12.7	257.8 \pm 9.8	259.2 \pm 8.1
	Number of transitions	47.6 \pm 3.5	46.6 \pm 2.4	47.7 \pm 2.9
	Latency to enter light (s)	39.3 \pm 5.9	50.1 \pm 8.5	36.8 \pm 8.2
Open field test	Total distance (cm)	4435.7 \pm 160.3	4234.6 \pm 149.3	4194.3 \pm 128.4
	Time in central area (s)	77.9 \pm 5.7	74.2 \pm 4.4	76.2 \pm 4.6
Social interaction test	Social area (s)	132.8 \pm 7.2	139.2 \pm 6.8	151.4 \pm 6.8
	Nonsocial area (s)	74.4 \pm 6.5	73.3 \pm 6.5	72.3 \pm 6.3
	Other area (s)	392.8 \pm 7.1	387.5 \pm 7.9	376.4 \pm 8.4
Porsolt forced-swim test	Immobility (%)	26.6 \pm 2.1	29.4 \pm 2.3	32.9 \pm 2.5
Tail-suspension test	Immobility (%)	25.9 \pm 5.0	23.1 \pm 3.8	24.5 \pm 3.3
Porsolt forced-swim test (reserpine-treated)	Immobility (%)	42.7 \pm 3.6	35.8 \pm 3.4	38.6 \pm 3.3
Tail-suspension test (reserpine-treated)	Immobility (%)	57.4 \pm 2.9	54.5 \pm 3.9	59.6 \pm 3.9

Values are means \pm SE for 24 mice.

意に増加した (**Fig. 3**, $p < 0.01$)。この変化は短期飼育試験とほぼ同様であった。またラード摂取

群の central platform 滞在時間は大豆油群と比較して有意に増加した (**Fig. 3**, $p < 0.05$)。その他

Long period feeding (over 28 days)

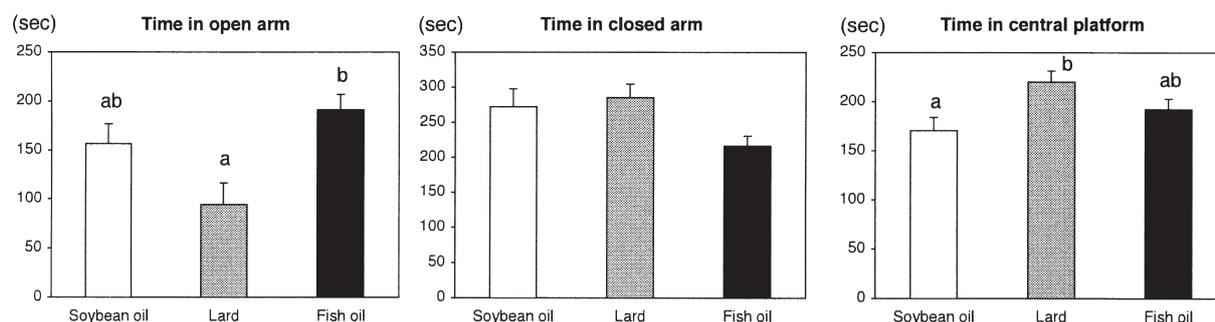


Fig. 3 Effect of long period feeding of the diet including soybean oil, lard or fish oil on the time spent on the open arm, closed arm and central platform in the elevated plus-maze test. The mice were tested for 10 min in the plus-maze. Values are means \pm SE for 12 mice. Different superscript letters indicate significant differences between groups ($p < 0.05$).

Table 4 The behavioral test parameters of long period feeding experiment

Long period feeding (over 28 days)				
Behavioral test	Parameters	Soybean oil	Lard	Fish oil
Light-Dark transition test	Time in dark (s)	354.4 \pm 12.5	358.8 \pm 15.3	352.1 \pm 12.7
	Time in light (s)	252.0 \pm 12.6	250.8 \pm 15.1	255.2 \pm 12.7
	Number of transitions	36.8 \pm 2.7	36.9 \pm 1.9	33.2 \pm 2.7
	Latency to enter light (s)	44.9 \pm 6.9	44.8 \pm 6.1	41.0 \pm 6.0
Open field test	Total distance (cm)	4098.3 \pm 125.9	3851.4 \pm 155.9	3638.9 \pm 177.1
	Time in central area (s)	103.8 \pm 13.4	92.2 \pm 10.8	118.5 \pm 12.1
Social interaction test	Social area (s)	162.9 \pm 8.3	165.2 \pm 7.3	183.8 \pm 11.5
	Nonsocial area (s)	78.9 \pm 5.6	71.8 \pm 4.6	72.1 \pm 5.4
	Other area (s)	358.3 \pm 9.0	363.0 \pm 5.5	344.1 \pm 8.4
Porsolt forced-swim test	Immobility (%)	18.5 \pm 2.8	18.4 \pm 1.5	18.9 \pm 1.5
Tail-suspension test	Immobility (%)	30.0 \pm 3.9	32.3 \pm 5.0	21.4 \pm 5.3
Porsolt forced-swim test (reserpine-treated)	Immobility (%)	29.8 \pm 6.3	32.0 \pm 5.9	35.7 \pm 5.0
Tail-suspension test (reserpine-treated)	Immobility (%)	61.1 \pm 7.3	69.3 \pm 5.9	74.6 \pm 4.7

Values are means \pm SE for 12 mice.

の行動試験では3群間に有意な差は観察されなかった (Table 4)。レセルピンでうつ状態を発症させた場合も同様に3群間に有意な差は観察されなかった。

3.4 アラキドン酸投与試験

短期飼育試験時の魚油群の摂食量より、1日当たりのアラキドン酸摂取量を推測すると1個体当たり約3 mgであった。そこで、この量を少し上回る1個体当たり約5 mgのアラキドン酸を脂肪酸溶液として与えた。Light-Dark transition test, Open field test, Elevated plus-maze testのどの試験においても、アラキドン酸投与群、パルミチン酸投与群、溶媒投与群の間にいずれも全く差は見られなかった (Table 5)。

4. 考 察

本研究から、elevated plus maze testにおいて、不安様行動の指標であるopen arm滞在時間は魚油群がラード群より高いことが示された。この結果は、魚油を摂取したマウスはラードを摂取したマウスに比べ、不安感が低いことを意味している。一方、うつ様行動を判定するPorsolt forced-swim test, Tail-suspension testにおいて、健常マウス、レセルピンによりうつ症状を発症させたマウス、いずれにおいても3群間に有意な差は観察されなかったことから、本実験では摂取する油脂がうつ症状へ及ぼす影響はほとんどないと考えられた。この結果はヒトでn-3系PUFAの摂取

Table 5 The behavioral test parameters of fatty acid oral administration (0.25 mg/g wt) experiment

Behavioral test	Parameters	Vehicle	Palmitic acid	Arachidonic acid
Light-Dark transition test	Time in dark (s)	365.0 ± 23.8	382.7 ± 17.0	379.4 ± 10.4
	Time in light (s)	245.8 ± 23.1	224.6 ± 16.8	228.4 ± 10.5
	Number of transitions	45.9 ± 4.1	49.8 ± 2.3	46.5 ± 3.5
	Latency to enter light (s)	26.6 ± 4.2	23.9 ± 3.6	30.3 ± 5.6
Open field test	Total distance (cm)	3977.8 ± 312.5	4279.1 ± 208.9	4477.8 ± 226.8
	Time in central area (s)	68.7 ± 6.5	90.2 ± 13.3	85.4 ± 5.5
Elevated plus-maze test	Time in open area (s)	85.4 ± 16.9	76.6 ± 16.3	81.4 ± 16.1
	Time in closed arm (s)	375.2 ± 24.0	393.5 ± 33.7	384.2 ± 31.9
	Time in central platform (s)	139.4 ± 9.4	129.9 ± 19.2	134.4 ± 16.5

Values are means ± SE for 8 mice.

によりうつ症状の有意な改善が見られるという報告⁷⁾とは一致していない。ヒトのうつ症状は、本研究のような健常なマウスやレセルピンでうつを引き起こしたマウスの結果とは対応しないのかも知れない。また social interaction test においても3群間で有意な差は見られなかったことから、摂取する油脂の社会性への影響も少ないと考えられた。

魚油群における elevated plus maze test の open arm 滞在時間の増加は3日間までの短期摂取、4週間の長期摂取、いずれにおいても同様の変化であった。従って、魚油による不安様行動の変化は、摂取3日以内に、比較的即時的に引き起こされると考えられる。このような急性の変化は、従来の研究ではほとんど検討されていない、ヒトでも齧歯動物でも多くの報告は月単位の摂取期間である^{5, 12~17)}。魚油に含まれるどのような成分が、このような急性の変化を引き起こしたかは不明である。

アラキドン酸はCB受容体のリガンドであるアナンドマイドの基質となることが知られている¹⁸⁾。CB受容体の刺激は不安様行動を抑制させる⁸⁾。このアラキドン酸の含有量は大豆油<ラード<魚油の順で多かった (**Table 2**)。本研究の結果がアラキドン酸による作用か調べるため、アラキドン酸溶液を経口投与して行動試験を課したが、有意な変化は観察されなかった。従って、魚油群の open arm 滞在時間の増加はアラキドン酸

及びアナンドマイドを介して生じたものではないと推察された。

アラキドン酸の影響でないとするるとどのような機構が不安様行動に影響したのであろう。魚油に豊富に含まれるDHAの投与によりヒトの心理テストで攻撃性を示す指標が低下するとの報告がある¹⁹⁾。著者らはまた、以前の研究でn-3系PUFA欠乏ラットでは、シソ油(α -リノレン酸が多い)を投与したラットに比較して、明暗識別検査の正解と不正解を合わせたペダル押し回数が5割も多くなった点も¹⁷⁾、攻撃性の低下と関連していると考察している。Millsらも、n-3系PUFAであるEPAの摂取が、ラットの単離ストレスに伴う血圧上昇を抑制すると報告している¹⁴⁾。以上の研究はn-3系PUFAの摂取が、攻撃性やストレス刺激に伴う反応を抑制することを示唆しており、本研究でもこのようなn-3系PUFAの作用により、魚油群の open arm 滞在時間が増加したのかもしれない。

短期飼育実験で、各実験群の3日目までの累積摂食量は大豆油群、ラード群、魚油群それぞれ 36.5 ± 1.2 , 36.4 ± 1.3 , 28.0 ± 1.2 g/cage であり、魚油群の摂食量は他の2群に比べ約80%まで有意に低下していた ($p < 0.01$)。そこで、摂食量の低下がこれら行動試験に影響したか確認するため、市販飼料CRF-1給与を3日間で80%に制限したマウスと自由摂取群で行動試験を比較したが、有意な差は観察されなかった (data not shown)。

従って魚油群とラード群の差は食事制限による影響ではないと考えられた。

本試験では、不安様行動を評価する試験で、elevated plus maze でのみ差が検出され、Light-Dark transition test, Open field test における行動に有意な変化は認められなかった。同一の遺伝子組換えマウスでも、不安感を評価する行動試験の種類によって異なる結果を示す例もあることから²⁰⁾、試験ごとに異なる不安様感情を評価しており（明るさに対する不安、壁から離れる不安、開放された空間に対する不安）、この違いが本研究の結果にも反映されていると考えられた。

結論として、本研究より魚油はラードより不安感を軽減することが示唆され、その作用は3日で見られることが分かった。従って、摂取する脂肪の種類が我々の不安感、不安様行動に影響を及ぼすことが示唆された。

5. 要 旨

脂肪は高次脳機能に重要な役割を果たすことが多くの研究で示されている。本研究では不安感や抑うつ感情などが、摂取する脂肪によりどの程度影響を受けるのか調べることを目的として以下の実験を行った。10 - 11 週齢の C57BL/6J 系雄マウスに大豆油、ラード、魚油を各 15% 含む精製飼料を 3 日間まで、あるいは 4 週間与え、不安様、うつ様行動に及ぼす影響を調べた。行動試験は、Light-Dark transition test, Open field test, Elevated plus-maze test により不安様行動を、Porsolt forced-swim test, Tail-suspension test によりうつ様行動を、Social interaction test により社会性行動を評価した。その結果、3 日間の摂取により、Elevated plus-maze test において、魚油摂取群の open arm 滞在時間がラード摂取群に比べ有意に増加した。4 週間の摂取においても同様の差が観察された。アラキドン酸経口投与に

よる影響も同様に評価したが差は見られなかった。以上より、魚油はラードより不安感を軽減することが示唆され、その作用は3日で見られることが分かった。またこれらの結果は、油脂に含まれるアラキドン酸の影響によるものではないと考えられた。

謝 辞

本研究に対し、多大な研究助成を賜りました財団法人 浦上食品・食文化振興財団に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Lands WEM. Fish and human health. Orlando, FL : Academic Press ; 1986.
- 2) Bourre JM, Francois M, Youyou A, Dumont O, Piciotti M, Pascal G, et al. The effects of dietary alpha-linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. *J Nutr* 1989 ; 119 : 1880-92.
- 3) Foot M, Cruz TF, Clandinin MT. Effect of dietary lipid on synaptosomal acetylcholinesterase activity. *Biochem J* 1983 ; 211 : 507-9.
- 4) Taffet GE, Pham TT, Bick DL, Entman ML, Pownall HJ, Bick RJ. The calcium uptake of the rat heart sarcoplasmic reticulum is altered by dietary lipid. *J Membr Biol* 1993 ; 131 : 35-42.
- 5) Gamoh S, Hashimoto M, Sugioka K, Shahdat Hossain M, Hata N, Misawa Y, et al. Chronic administration of docosahexaenoic acid improves reference memory-related learning ability in young rats. *Neuroscience* 1999 ; 93 : 237-41.
- 6) Hibbeln JR. Fish consumption and major depression. *Lancet* 1998 ; 351 : 1213.
- 7) Hallahan B, Garland MR. Essential fatty acids and mental health. *Br J Psychiatry* 2005 ; 186 : 275-7.
- 8) Viveros MP, Marco EM, File SE. Endocannabinoid system and stress and anxiety responses. *Pharmacol Biochem Behav* 2005 ; 81 : 331-42.
- 9) Porsolt RD, Le Pichon M, Jalfre M. Depression : a new animal model sensitive to antidepressant treatments.

- Nature 1977 ; 266 : 730-2.
- 10) Steru L, Chermat R, Thierry B, Simon P. The tail suspension test : a new method for screening antidepressants in mice. *Psychopharmacology (Berl)* 1985 ; 85 : 367-70.
 - 11) Sankoorikal GM, Kaercher KA, Boon CJ, Lee JK, Brodtkin ES. A mouse model system for genetic analysis of sociability : C57BL/6J versus BALB/cJ inbred mouse strains. *Biol Psychiatry* 2006 ; 59 : 415-23.
 - 12) Frances H, Monier C, Bourre JM. Effects of dietary alpha-linolenic acid deficiency on neuromuscular and cognitive functions in mice. *Life Sci* 1995 ; 57 : 1935-47.
 - 13) Gamoh S, Hashimoto M, Hossain S, Masumura S. Chronic administration of docosahexaenoic acid improves the performance of radial arm maze task in aged rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001 ; 28 : 266-70.
 - 14) Mills DE, Ward RP. Effects of eicosapentaenoic acid (20 : 5 omega 3) on stress reactivity in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1986 ; 182 : 127-31.
 - 15) Nakashima Y, Yuasa S, Hukamizu Y, Okuyama H, Ohhara T, Kameyama T, et al. Effect of a high linoleate and a high alpha-linolenate diet on general behavior and drug sensitivity in mice. *J Lipid Res* 1993 ; 34 : 239-47.
 - 16) Watanabe S, Kanada S, Takenaka M, Hamazaki T. Dietary n-3 fatty acids selectively attenuate LPS-induced behavioral depression in mice. *Physiol Behav* 2004 ; 81 : 605-13.
 - 17) Yamamoto N, Hashimoto A, Takemoto Y, Okuyama H, Nomura M, Kitajima R, et al. Effect of the dietary alpha-linolenate/linoleate balance on lipid compositions and learning ability of rats. II. Discrimination process, extinction process, and glycolipid compositions. *J Lipid Res* 1988 ; 29 : 1013-21.
 - 18) Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* 1992 ; 258 : 1946-9.
 - 19) Hamazaki T, Sawazaki S, Itomura M, Asaoka E, Nagao Y, Nishimura N, et al. The effect of docosahexaenoic acid on aggression in young adults. A placebo-controlled double-blind study. *J Clin Invest* 1996 ; 97 : 1129-33.
 - 20) Miyakawa T, Leiter LM, Gerber DJ, Gainetdinov RR, Sotnikova TD, Zeng H, et al. Conditional calcineurin knockout mice exhibit multiple abnormal behaviors related to schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003 ; 100 : 8987-92.

Effects of dietary fat on the mental activity

Wataru Mizunoya, *Koichiro Ohnuki, Ryuichi Tatsumi and Yoshihide Ikeuchi

(Department of Bioscience & Biotechnology, Faculty of Agriculture, Kyushu University and

* User Science Institute, Kyushu University)

Many studies have demonstrated dietary fat plays an important role in higher brain functions. We addressed how dietary fat derived from various sources affects the anxiety and depressive symptoms. Ten to eleven-week-old male C57BL/6J mice were fed a diet containing 15% soybean oil, lard or fish oil for three days or four weeks. We used Light-Dark transition test, Open field test and Elevated plus-maze test to evaluate anxiety; Porsolt forced swim test and Tail-suspension test to evaluate depressive symptoms; Social interaction test to evaluate sociability. In Elevated plus-maze test, the time spent on open arms was significantly higher in the fish oil-fed group than in the lard-fed group. The similar results were observed after four weeks feeding period. Oral administration of arachidonic acid (0.25 mg/g wt) showed no significant change in the time spent on open arms in Elevated plus-maze test. These results suggest that intake of fish oil attenuated anxiety than lard, this effect was observed after three days intake, and arachidonic acid included in fats did not seem to be related to this behavioral change.