

情動行動に対する脂質の質と運動がストレス負荷ラットに及ぼす影響

坂井 恵子, 中村 ひかる, 宮脇 理紗, 外西 友里奈, 今井 琴蘭,
細井 美那, 小坂 歩未

要 旨

【目的】 著者らは、既報にて攻撃行動はたんばく質と脂質の質の組合せによって運動の効果が変動することを報告した。本報では、ストレス負荷ラットに対して動物性たんばく質と脂質の質の違い及び運動との相互関係が情動行動に及ぼす影響について比較検討を行った。

【方法】 Sprague-Dawley 系雌ラットの4週齢を無作為に6群に分け、ストレス負荷群とコントロール（ストレス負荷無し）群とし、更に両群のなかを脂質の3群に分け、更に各脂質群のなかを運動の有無に分けた。実験飼料で13週間飼育した。実験飼料の脂質として、n-9系オリーブ油、n-6系紅花油、n-3系エゴマ油を使用した。その他の成分はすべての食餌群で同じであった。攻撃行動実験はラットの胴体のサイズと同じ大きさの筒を用いて対戦させ、先に押し出された方を「負け」とした。不安行動実験は高架式十字迷路試験で行った。高所滞在実験は床から60cmの高さで20cm四方のテーブル上に5分間滞在中の行動観察を行った。運動はラット用トレッドミルを使用して行った。

【結果】 攻撃行動実験の運動の影響では、コントロールの場合、オリーブ油群とエゴマ油群では運動による攻撃性の差は認められなかった。紅花油群は運動により攻撃性は高くなった。ストレス負荷の場合、オリーブ油群とエゴマ油群は運動有りの方の攻撃性が運動無しより有意に高くなったが、紅花油群では運動有りにより攻撃性は低下した。攻撃行動におけるストレスの影響では、運動無しの場合、紅花油群とエゴマ油群ではストレス負荷の方がコントロールより攻撃性は高く、特に紅花油群で顕著に高かった。運動有りの場合、エゴマ油群は紅花油群やオリーブ油群に比べてストレス負荷の方がコントロールに比べて有意に攻撃性は高くなった。不安行動実験の運動の影響では、ストレス負荷の場合、オリーブ油群の運動有りの方は紅花油群やエゴマ油群に比べて有意に不安感の上昇が認められた。対照的に、ストレス負荷のエゴマ油群と紅花油群の運動有りでコントロールに比べて不安感が低下したのが認められた。高所滞在実験のオリーブ油群と紅花油群では、運動の有無よりもストレス負荷の影響が強く、コントロールより不安感が有意に低下した。一方、エゴマ油群は、ストレス負荷の有無よりも運動により不安感が増加したのが認められた。

【考察・結論】 本研究では、ストレス負荷に対して、運動の有無と脂質のn-9系、n-6系、n-3系脂肪酸との相互作用がラットの不安行動、攻撃行動に及ぼす影響について比較検討を行った。攻撃性や不安感では、紅花油とエゴマ油はストレスや運動の影響を受けたが、その効果は同じではないことが認められた。オリーブ油は攻撃性や不安感にストレスや運動の有無の影響を受けたが、それは紅花油やエゴマ油に比べると非常に小さいことが認められた。

キーワード：ストレス、攻撃行動、不安行動、運動、オリーブ油、紅花油、エゴマ油

【 緒 言 】

n-3系脂肪酸は脳神経細胞膜の形成脂質に関与している¹⁾。グリセロリン脂質やスフィンゴリン脂質となるのだが、欠乏するとストレス誘因のうつ病、心配症や怒りなどの情動行動の病態発症に関係していると報告されている^{2,3,4)}。従来、日本ではn-6系脂肪酸含有植物油が市場で大勢を占めていたが、その過剰摂取の害が指摘された頃より⁵⁾ リノール酸の二

重結合を工業的水素添加により一つ減らした油が登場してきた。そして、現在の市場ではオレイン酸リッチな油が大勢になっている。しかし、これは、天然のオリーブ油とは情動行動において異なったことを著者らは既報で報告した⁶⁾。更に、攻撃攻撃はたんばく質と脂質の質の組合せによって“運動の効果”が異なることを報告した⁷⁾。本報では、ストレス負荷ラットに対して動物性たんばく質と脂質の質の違い、及び運動との相互関係が情動行動に及ぼす影響について比較検討を行った。

【方法】

動物実験：Sprague-Dawley系雌ラット (SLC, 静岡) の4週齢を無作為に6群に分け、ストレス負荷群とコントロール(ストレス負荷無し)群とした。ストレス負荷群とコントロール群の中は脂質の3群に分け、各脂質群のなかを運動の有無に分けた (Fig.1)。ストレス負荷はラットをステンレス製のソフトチップ無しのケージを用いて飼育した。一方、コントロールは、プラスチックケージにソフトチップを入れて飼育を行った。実験飼料で13週間飼育を行った。

実験飼料：脂質としてn-9系オリーブ油 (wako), n-6系紅花油 (wako), n-3系エゴマ油 (朝日ST) を用い、その他の成分は全て同じであった。コーンスターチ (日本澱粉株), スクロース (wako), セルロース (ナカライ株), ミネラルミックス (オリエンタル酵母株), ビタミンミックス (SLC株), コリン (wako) であった。餌の糖質・たんぱく質・脂質のエネルギー%は57%・19%・24%であった。実験飼料は各群ともカロリー量を同じにして投与し、翌日残量を測定して摂取量を記録した。水は自由摂取で行った。

行動実験：攻撃行動はラットの胴体の大きさと同じ径

の筒の中にラットを両端から同時に放ち、先に押し出されるか、あるいは退却によって自ら筒から先に出た方を負けとして行った。不安行動は、高架式十字迷路試験で行い、5分間の行動のうち壁のないオープンアーム末端の滞在時間と行動を観察した。高所滞在試験は地上から60cmの高さで20cm四方のテーブル上で5分間のラットの行動観察を行った。運動はラット用トレッドミルを使用して一匹5分間を週2回行った。

尚、動物実験は鹿児島純心女子大学動物実験指針に従って行った。

【結果】

[攻撃行動実験]

・**運動の影響**：コントロール(ストレス無し)の場合：オリーブ油群とエゴマ油群は運動による攻撃性の差は認められなかったが、紅花油群は運動により攻撃性は高くなった (Fig.2)。ストレス負荷の場合：オリーブ油群とエゴマ油群は運動有りの方の攻撃性が運動無しより有意に高くなったが、対照的に、紅花油群は運動無しの方が運動有りより攻撃性が

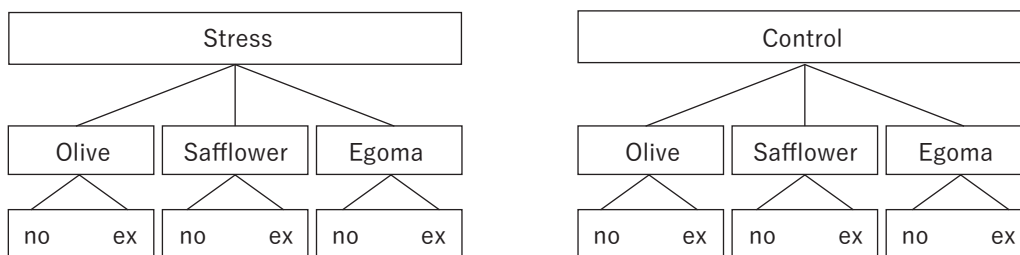


Fig.1 Group of experimental diet. no: without exercise, ex: exercise



Fig.2 Effect of exercise on aggressive behavior : win records of all fights.

control: without stress, stress: exposed stress. Ex-no: without exercise, Exercise: with exercise

高かった。

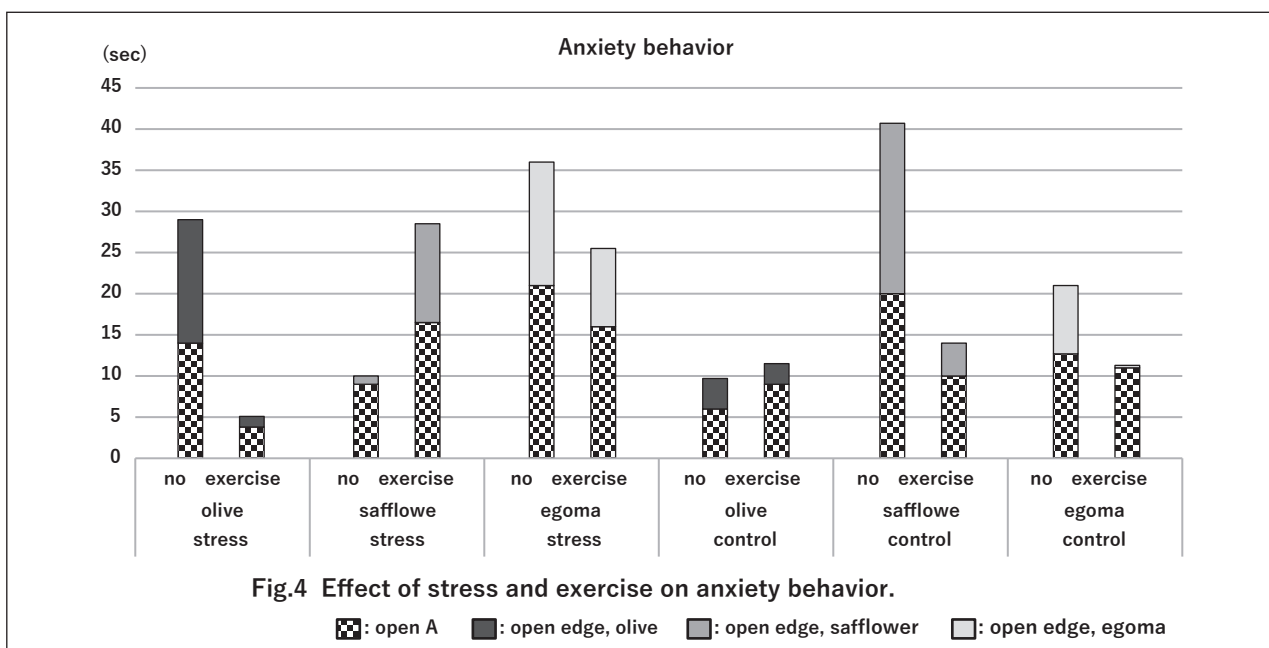
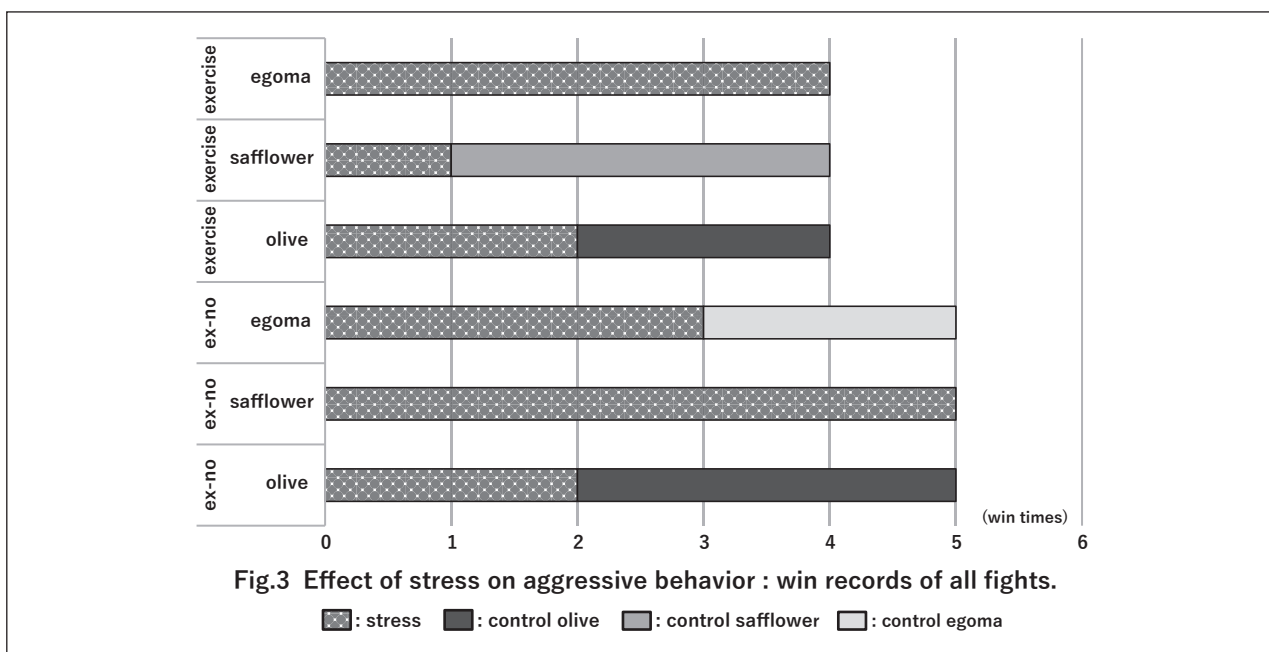
- ・ **ストレスの影響**：運動無しの場合：紅花油群とエゴマ油群では、ストレス負荷の方がコントロールより攻撃性は高く、特に、紅花油群で顕著に高かった (Fig.3)。オリーブ油群ではストレス無しの方がストレス有りより攻撃性は高い傾向を示した。運動有りの場合：エゴマ油群は紅花油群やオリーブ油群に比べてストレス負荷の方がコントロールより攻撃性は有意に高くなった。

[不安行動実験]

- ・ **運動の影響**：ストレス負荷のオリーブ油群の場合、運動有りの方は紅花油群やエゴマ油群に比べて運動無しより有意に不安感の上昇が認められた (Fig. 4)。対照的に、ストレス負荷の紅花油群やエゴマ

油群の場合、運動有りではコントロールに比べて不安感は低下した。一方、コントロールのオリーブ油群では、運動有無に関わらずとも不安感は高く両者の間に差は認められなかった。更に、コントロールの紅花油群とエゴマ油群では、運動無しの不安感が低下し、特に紅花油で顕著であった。そして、コントロールの運動有りでは紅花油群とエゴマ油群の不安感はオリーブ油と同じく高かった。

- ・ **ストレスの影響**：オリーブ油の運動無しはストレス負荷の方がコントロールより不安感が低かった。対照的に、ストレス負荷の紅花油群は運動有りでは不安感が低くなったが、コントロールでは運動無しの不安感が顕著に低かった。エゴマ油群では、ストレス負荷とコントロールは、運動無しの方が



運動有りより不安感が低くなり、ストレス負荷で顕著であった。

【高所滞在実験】

・**運動の影響**：オリーブ油群と紅花油群では、運動の有無よりもストレスの影響が強く、ストレス負荷ではコントロールより不安感が有意に低下した (Fig.5)。一方、エゴマ油群では、ストレスより運動有無の影響の方が強く、運動無しの方がストレス負荷の有無に関係なく不安感の有意な減少が認められた。

【考 察】

n-3系脂肪酸のドコサヘキサエン酸 (DHA) は脳神経系の形成に寄与し、精神障害や痛みに有益な効果があるとの報告がある⁸⁾。さらに DHA は強力な抗炎症作用を持つプロテクチンを産生する。本研究での n-3系脂質は、市場で購入できるエゴマ油を使用したのでエイコサペンタエン酸 (EPA) や DHA ほどの効力は期待できないと考えられたが、攻撃行動実験では、運動の有無に関わらずストレス負荷の方がコントロールより攻撃性は高い傾向を示した。対照的に、n-6系脂肪酸の紅花油は攻撃性においてストレス負荷の方は運動により攻撃性がコントロールより低下したりして、脂質の質の違いが反映していることが示唆された。また、不安行動実験においてエゴマ油は n-9系オリーブ油と運動無しの場合、不安感の減少を示したが、紅花油は運動有りによって不安感の減少を認めた。これらの結果から、本研究で使用した n-9系オリーブ油・n-6系紅花油・n-3系エゴマ油はストレス負荷や運動有無の状況での応答はそれぞれ異なっていたのには、各脂質の機能の効果が表れていたと考えら

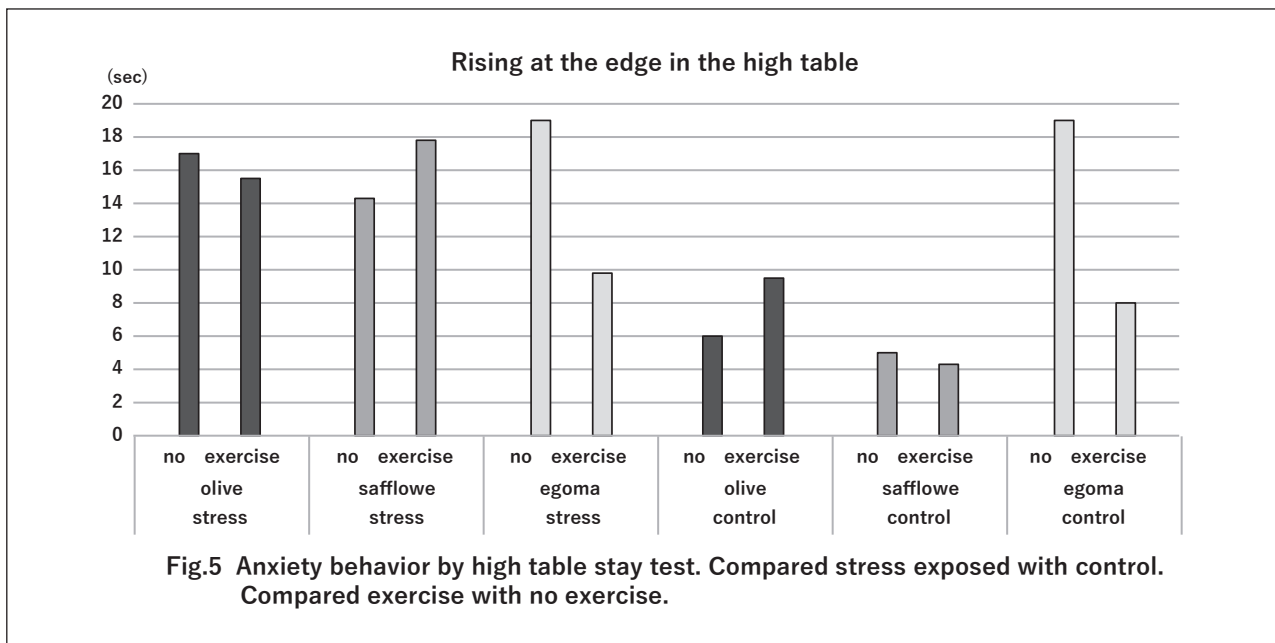
れる。そのメカニズムの詳細は今後の課題である。

【結 論】

1. 本研究では、ストレス負荷に対して、運動の有無と脂質の n-9 系・n-6 系・n-3 系脂肪酸との相互作用がラットの不安行動・攻撃行動に及ぼす影響について比較検討を行った。
2. 不安行動では、ストレス負荷のオリーブ油とエゴマ油の運動無しで不安感の低下が認められた。対照的にストレス負荷の紅花油では、運動有りで不安感の低下が認められた。
3. 攻撃性では、エゴマ油は運動の有無に関わらずストレス負荷の方がコントロールに比べて高くなった。紅花油では、運動によりストレス負荷の攻撃性はコントロールより低下した。オリーブ油では運動の有無やストレス負荷の攻撃性への影響は低かった。

【引用文献】

- 1) Christian P Muller, Martin Reichel et al., Brain membrane lipids in major depression and anxiety disorders. *Biochim Biophys Acta*. 1851(8):1052-65,2015
- 2) Giacomo Maddaloni, Sara Migliarini et al., Serotonin depletion cause valproate-responsive manic-like condition and increased hippocampal neuroplasticity that are reversed by stress. *Sci Rep*. 8(1):11847, 2018
- 3) Francis E Lotrich, Barry Sears, Robert K McNamara, Anger induced interferon-alpha is moderated by ratio of arachidonic acid to omega-3 fatty acids. *J Psychosom Res*. 75(5):475-83, 2013



- 4) Shirley Altea, Anna Portugalov et al., Inhibition of fatty acid amide hydrolase (FAAH) during adolescence and exposure to early life stress may exacerbate depression-like behaviors in male and female rats. *Neuroscience*, 455:89-106, 2021
- 5) 奥山治美, 日本人は絶滅危惧民族一誤った脂質栄養が拍車一. 中日出版, 2019
- 6) 坂井恵子, 山下千晴, 石走 愛, 高オレイン酸植物油と乳酸菌摂取の相互作用がラットの不安行動に及ぼす影響. 鹿児島純心女子大学看護栄養学部紀要, 23:41-46, 2019
- 7) 坂井恵子, 倉津美里, 榎田 幸, 園山千里, 寺師明里, 庵 瑠伽, たんぱく質と脂肪酸の相互作用が運動を負荷したラットの攻撃行動に及ぼす影響. 鹿児島純心女子大学看護栄養学部紀要, 25:20-24, 2021
- 8) Fuka Aizawa, Shumpei Sato et al., N-3 fatty acids modulate repeated stress-evoked pain chronicity. *Brain Res.* 1714:218-226, 2019

Effect of fatty acids and exercise on aggressive and anxiety behavior of rats exposed stress

Keiko Sakai, Hikaru Nakamura, Lisa Miyawaki, Yurina Hokanishi, Kotoka Imai,
Mina Hosoi, Ayumi Kosaka

Department of Nutrition, Faculty of Nursing and Nutrition,
Kagoshima Immaculate Heart University

Key words: stress, aggressive behavior, anxiety behavior, exercise, n-3 fatty acid, n-6 fatty acid

Abstract

We have already showed that the aggressive behavior increased higher by casein than soy protein with or without exercise. The aim of this study was to examine the interaction of nutrients and the exercise on anxiety behavior and aggressive behavior of rats exposed stress.

Method: Sprague-Dawley rats were divided either stress exposed or control group, and each group have three kinds of fatty acid groups. Further, each fatty acid group has both with and without exercise. The rats of each group fed the experimental diet as equal amount of calories a day for thirteen weeks. Behavior experiment was conducted by Elevated Plus Maze test, the Aggressive behavior test and the High table stay test. Exercise was done by Treadmill of rats.

Result: In anxiety behavior, olive oil group and egoma oil of both exposed stress showed lower anxiety than control without exercise. In contrast, safflower oil group exposed stress showed lower anxiety than control with exercise. In aggressive behavior, safflower oil group and egoma oil group of both exposed stress showed higher aggressiveness than control with and without exercise. More over, olive oil group exposed stress showed lower aggressiveness than control without exercise.

Conclusion: The aggressiveness and anxiety behavior of rats exposed stress were effected by n-3, n-6, n-9 series of fatty acids with or without exercise. In addition, the effect of stress and exercise of olive oil showed much smaller than safflower oil and egoma oil.
