

## P-33

## 強制水泳試験における Apigenin の抗うつ効果

東北薬科大学・生薬化学教室

○中澤孝浩, 野中寿子, 大澤啓助

【目的】 蘇葉中活性成分の探索として演者らはこれまでにその主要成分の一つである rosmarinic acid 及び蘇葉熱水抽出エキス投与後のラットまたはヒトの代謝物について報告してきた。その結果, エキスをヒトに投与した尿及び血液中から apigenin がグルクロン酸抱合体の形で検出された。このことから, apigenin が蘇葉の活性に関与していると思われた。そこで今回, apigenin の抗うつ作用について強制水泳試験 (FST) を用い検討を行った。

【方法】 1) 実験動物: ddY 系マウス 26~30g を使用した。2) FST: Apigenin (6.25~50 mg/kg) を 0.1% Tween 80 に懸濁させマウスに腹腔内投与 1 時間後, Porsolt らの方法に準じて行い, 無動の累計時間を測定した。3) 脳内モノアミンの測定: Vehicle または apigenin 腹腔内投与 1 時間後に 40 分間の強制水泳を行なった後, 断頭し, 脳を摘出した。その脳を小脳, 海馬, 線条体, 扁桃体, 大脳皮質, 視床, 視床下部, 及び中脳の 8 部位に分画した。分画した各脳に 0.1M 過塩素酸, 0.1M EDTA, 及び 100 ng/ml の isoproterenol (内標準物質) を加え, ホモジナイズし, 遠心分離後得られた上澄み液をろ過した。その試料中の DA, DOPAC, HVA, 5-HT, 5-HIAA 含量を電気化学検出器を備えた HPLC で測定した。

【結果】 Apigenin を投与したマウスを vehicle 投与群と比較するとき無動時間が減少する傾向がみられた。とりわけ 25 mg/kg の投与量でその効果は有意に減少した。次に vehicle 投与, vehicle 投与 + 40 分間の水泳ストレス付加, 及び apigenin (25mg/kg) 投与 + 40 分間の水泳ストレス付加の 3 群間の脳内モノアミンの代謝回転を比較した。水泳ストレスをかけたマウスの線条体及び扁桃体の DA 代謝回転は減少し, 視床及び視床下部の DA 代謝回転は増加した。また 5-HT 代謝回転は扁桃体, 視床下部及び中脳で減少した。Apigenin 投与群は水泳ストレスによって引き起こされる扁桃体及び視床下部における DA 代謝回転の変化を抑制した。

【考察】 蘇葉は半夏厚朴湯や香蘇散などに配合され, そしてそれらの処方は主に精神系の疾患に用いられる。今回, apigenin が行動学的うつモデルにおいて活性を示し, また水泳ストレスで誘発する扁桃体及び視床下部の DA 代謝回転の変化を抑制したことから, 蘇葉中の活性成分の一つであると考えられる。