

共同研究支援報告書

氏名	辻知陽	
所属大学名	金沢大学子どものこころの発達研究センター	
職位	学術振興会特別研究員・子どものこころの発達研究センター協力研究員	
研究題目	自閉症モデルマウスを用いた自閉症主症状改善効果を持つ漢方薬のスクリーニング	
	短期支援(1年)	長期支援(3年) 1 年目
本年度の内容報告	<p>目的:バルプロ酸胎内暴露投与により作成する自閉スペクトラム症(ASD)モデル動物を用いて、自閉症の主症状である社会性行動障害及び不安を改善する漢方薬のスクリーニングを行う。</p> <p>自閉スペクトラム症の中核症状とされている社会性を改善する薬剤はこれまで見つかっておらず、社会性行動に関与しているオキシトシンが治療薬として注目されている。ところが、天然型オキシトシンの長期的(頻回)投与効果の結果は一貫していない。理由として、オキシトシンの血液中での半減期が短いことや、脳血液関門(BBB)の透過性が低いことなどが挙げられ、持続性・脳移行性の高いオキシトシン類似化合物、もしくは、オキシトシン分泌シグナル経路に直接的のみならず、間接的にも関わる治療薬の開発が必要とされてる。そこで、申請者は、ASDモデル動物を作成し、社会性行動障害改善効果がある薬物・化合物のスクリーニングできる行動実験系を開発したいと考えた。抗てんかん薬のバルプロ酸(VPA)を妊娠12.5日目の母体に投与すると、生まれてくる仔は、社会性相互作用障害がおきることが報告されている。申請者は、広西中医薬大学のZhong博士と学生らと共に、このASDモデルマウスを用いて、社会性行動障害を検証できる行動パラダイムを成体において確立することに成功した。また、このモデルマウスを用いて、マカ(中国産・Zhong博士抽出精製)という物質に社会性行動改善効果及び、社会性記憶障害改善効果があることを見出し報告した(Fu et al, Brain Sci, 2023)。さらに、この効果はオキシトシン神経回路を介しておきを確認した。よって、今後マカの成分精製を用いて、どのような成分に社会性行動障害改善効果があるのか検討をおこなっていく。</p>	
成果(論文発表等)	Fu P, Luo S, Liu Z, Furuhashi K, Tsuji T, Higashida H, Yokoyama S, Zhong J, Tsuji C. Oral Supplementation with Maca Improves Social Recognition Deficits in the Valproic Acid Animal Model of Autism Spectrum Disorder. Brain Sci., 13(2):316. 2023	