

ビタミン B₁ 誘導体の単回投与で高まる自発運動性と脳内ドーパミン作動性機構の同調性 ：マイクロダイアリシス法を用いた検討

才記 壮人 (運動生化学)

指導教員：征矢 英昭、大森 肇

キーワード：ビタミン B₁ 誘導体、ドーパミン、自発行動量

【目的】

生活習慣病予防に向けた厚労省の「健康日本 21」の取り組みは成果が低迷。その一因として運動継続率の低迷など、運動に対する人々の意欲低下が問題視される時代にある。運動意欲を司る脳内機構の一つにドーパミン作動性神経 (DA) があるが、それを刺激できる栄養成分として、最近、ビタミン B₁ (VB₁) 誘導体の効果が報告された。この成分を投与すると、大脳皮質と脳幹の DA 代謝活性の増加に加え自発運動性を高めることがあきらかになっている (檜部、卒業論文, 2014 ; 近藤、卒業論文, 2015)。しかし、VB₁ 誘導体投与後に、自発運動性に同期して本当に脳内 DA 放出が高まるかはいまだ決着をみない。この課題解決には、標的とする脳部位に微小透析プローブを挿入することでリアルタイムに脳内神経伝達物質の放出量をモニターするマイクロダイアリシス法が有用である。標的部位は、中脳・皮質 DA 系神経の投射先であり、かつ意欲に関わる前頭皮質とした。

本研究では、VB₁ 誘導体投与後の自発行動量とマイクロダイアリシス法による前頭皮質内 DA 放出量を同時モニターすることで、両者の変動における同調性を明らかにする。

【方法】

11 週齢の Wistar 系雄性ラットを用いた。1 週間の予備飼育後、前頭皮質カニューレ留置手術を施し、2 日の回復期間の後、すべてのラットを自発行動量測定用のゲージに十分に馴化させた。VB₁ 誘導体 (VB₁ 誘導体群, 50mg/kg/BW, n=9) もしくは生理食塩水 (Vehicle 群, n=11) をラットの腹腔内へ投与し、自発行動量と前頭皮質内 DA の放出量および呼気ガスを 120 分間測定した。

【結果と考察】

VB₁ 誘導体投与は、Vehicle 投与と比べて 120 分間の総自発行動量を増加させ、特に投与後 10~20 分、60~80 分の自発行動量を有意に高めたことから (図 1)、先行研究の再現性を確保するだけでなく、新たに VB₁ 誘導体投与後 10 分の自発行動量の増加を第一ピークとして見出すことにも成功した。VB₁ 誘導体投与による前頭皮質内 DA 放出量の変化率は、投与後 10~40 分、60~120 分で有意な高値を示した (図 1)。これは自発行動量の増加と一致することから、これ

らの同調性が初めて明らかとなった (図 1)。VB₁ 誘導体は、前頭皮質へ投射する中脳・皮質 DA 系の DA 作動性神経代謝を同時に活性化することで自発運動性を高め、その効果は二相性となることが示唆された。また、呼気ガス成分の解析から、脂質酸化量が 28~30 分、60~62 分、90~94 分、96~98 分、104~106、110~120 分で有意に増加した (図 2)。これは、VB₁ 誘導体が脂質利用を高める可能性があり、持続性パフォーマンスの支援にも期待がもてる。今後は、VB₁ 誘導体が中脳・皮質 DA 系を特異的に活性化することで自発運動性を高めたか否かを、DA 拮抗薬を用いた薬理実験により検討したい。

【総括】

VB₁ 誘導体投与で高まる自発運動性は脳内 DA 作動性神経の活動と同調することから、VB₁ 誘導体が中脳・皮質 DA 系を介して自発運動性を促進することが明らかとなった。さらに脂質代謝を亢進させることも明らかとなった。

VB₁ 誘導体の摂取は、脳を活性化し、かつエネルギー代謝を高める効果をもつことが初めて示唆されたことから、生活習慣病予防に寄与する栄養剤として、今後、人への実装に向けた研究が期待される。