

氏 名 (本籍)	ぶう 鋤	しお いえん 曉 艶 (中 国)
学 位 の 種 類	博 士 (環 境 学)	
学 位 記 番 号	博 甲 第 5768 号	
学位授与年月日	平成 23 年 3 月 25 日	
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当	
審 査 研 究 科	生命環境科学研究科	
学 位 論 文 題 目	Hypnotic Effects of <i>Arachis Hypogaea</i> L. Leaf Extracts on Sleep of Rats (ラットの睡眠における落花生葉抽出物の調節作用)	
主	査	筑波大学教授 博士 (農学) 張 振 亜
副	査	筑波大学教授 農学博士 杉 浦 則 夫
副	査	筑波大学教授 学術博士 水 鉋 揚四郎
副	査	筑波大学准教授 博士 (生物工学) 楊 英 男

論 文 の 内 容 の 要 旨

本論文は、正常睡眠ラットの脳の神経伝達物質に関する落花生葉の抽出物 (AHLAE) の影響を考察し、AHLAE が正常睡眠と睡眠剥奪ラットの睡眠調節のメカニズムを明らかにすることを目的とした。落花生の葉 (AHL) は農業廃棄物の一種である。毎年、中国では落花生の葉と茎は数百万トンがフィールドで燃やして廃棄され、多くの環境問題を引き起こしている。また、落花生葉の抽出物における睡眠促進効果は臨床研究者に検証されているが、睡眠促進の効果の経路に関する研究は少ない。本研究は睡眠における AHLAE の調節メカニズムの解明を目的として、7-8 週齢の雄ラットを用いて 5 つの動物実験を行った (実験 I - V)。落花生の葉と茎の抽出物及び各濃度の AHLAE をラットに 14 日間にわたり投与し、睡眠に関わる脳の神経伝達物質を測定した。AHLAE とペントバルビタールの相乗効果、AHLAE と GABA アゴニストと拮抗剤の相互作用、AHLAE による睡眠促進の GABA の経路について検討した。

本論文は実験 I - III について、AHLAE を投与したところ、ラットの全脳の乳酸濃度には顕著な変化は見られなかったが、大脳の乳酸濃度が上昇した。また、脳のエネルギー・システムでは、大脳の ATP がわずかに減少したが、脳幹と全脳には顕著な減少が認められた。さらに、AMP が脳のすべての部分において減少し、特に大脳と脳幹での減少が多かった。一方、大脳のアデノシンは高くなる傾向が観察された。落花生の茎の抽出物 (AHS AE) 投入したすべてのラットの脳の ATP は、対照組と AHLAE グループに対して大きく増加傾向が見られたが、この増加によるラットの睡眠改善に不利であることが、この研究では明らかとなった。本研究では各濃度の AHLAE 投入後、ラットの脳幹の GABA は大幅に上昇し、そして脳幹のグルタミン酸 / GABA の比率は統計的に減少した。

実験 IV の結果によると、5 時間睡眠剥奪後、コントロールと比べて、AHLAE 投入グループの小脳と全脳のアデノシン濃度は増加した。睡眠剥奪 2.5 時間の場合と比べて、5 時間の睡眠剥奪グループのラット脳のすべての部分において GABA は濃度が増加し、睡眠 3 時間後も GABA 濃度の増加が継続された。実験 V では、ペントバルビタールはラットを腹腔注射にして睡眠を誘発した。ムシモール (GABA のアゴニスト)、そして、

ペントバルビタール処置しないラットの AHLAE の催眠促進について、高い濃度の AHLAE (500 mg/kg) を経口服用されても、睡眠を誘発するに至らなかった。

本研究の結果によって、AHLAE が自由行動のラット、睡眠剥奪のラットとペントバルビタールを投入したラットに対し、催眠促進効果を強化したことが示された。睡眠促進のメカニズムはアデノシンと GABA チャンネルに関与している可能性が示唆された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、正常睡眠ラットの脳の神経伝達物質に関する落花生葉の抽出物 (AHLAE) の影響を考察し、AHLAE が正常睡眠と睡眠剥奪ラットの睡眠調節のメカニズムを明らかにしたものである。本研究は睡眠における AHLAE の調節メカニズムの解明を目的として、5つの動物実験を行った。大脳基底部は主な睡眠調節の部分であり、アデノシン (エネルギーの分解代謝の産物) や乳酸 (分解代謝の産物) は睡眠促進の主な神経伝達物質である。大脳の部分の ATP、AMP が減少することやアデノシン及び乳酸が上昇することによってラットの睡眠を改善したことが明らかとなった。グルタミン酸は興奮性の神経伝達物質で、動物の覚醒を促進する物質である。GABA (グルタミン酸の分解産物) も睡眠促進の主な神経伝達物質で、グルタミン酸の生成を抑制することによって睡眠を促す。落花生葉の抽出物を投入した場合、脳のグルタミン酸 /GABA の比率の低下によって、動物の覚醒が抑制され、正常ラットの睡眠が改善され、非常に有益な結果が示されている。ペントバルビタール (30 mg/kg) の睡眠誘導に至らない量を投入した同時に AHLAE も投与した場合、睡眠ラットの割合と睡眠時間が向上した。同様にペントバルビタール (30 mg/kg) の睡眠誘導に至らない量を投入した同時にムシモールも投入した場合に、睡眠ラットの割合と睡眠時間も同時に大いに向上した結果が得られたことから、AHLAE の有効性が確認された。本論文は AHLAE による睡眠促進効果の経路について詳しく分析が行われた。睡眠における AHLAE の調節メカニズムを解明し、睡眠促進のメカニズムがアデノシンと GABA チャンネルに関与している可能性が示唆され、新しい知見が得られた。また、貴重な実験データが得られ、催眠促進効果が強化されたことから、落花生の葉と茎の抽出物は新しい天然物由来の機能性食品や医薬品素材の開発に寄与していることが高く評価される。

よって、著者は博士 (環境学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。