

# NBR Times

(株)日本バイオリサーチセンターの「今」を発信する、コミュニケーションマガジン

[www.nbr.co.jp](http://www.nbr.co.jp)

Vol. 5 October 2012

なばなの里の紅葉

**秋を楽しむ!**

秋といえば・・・「食欲の秋」!!

岐阜の銘菓「栗きんとん」

**NBR 通信**

オリゴマー体 $\beta$ アミロイド注入モデル

(ラット、マウス、記憶・学習の評価)

嗅球摘出ラットの脳内モノアミン、グルタミン酸及びGABAの変化

しわモデルの紹介

別冊NBR.com から

読者プレゼント

vivo digest

# 秋を楽しむ!

「食欲の秋」「スポーツの秋」「読書の秋」「芸術の秋」、どんな秋をお過ごしでしょうか?

## 秋といえば・・・「食欲の秋」!!

日本では、秋は気温が温暖で夜が長い(秋の夜長)ことから最も過ごしやすい季節と言われ、スポーツをするにも、読書をするにも、芸術をするにも適しており、何といても実りの秋(収穫の秋)とも言われるように食べ物の美味しい季節でもあります。「天高く馬肥ゆる秋:秋は空気も澄んでいて、空も高く感じられ、馬も肥えるような収穫の季節でもある、秋の季節の素晴らしさを表している」、「柿が赤くなると医者が青くなる、サンマが出るとあんまが引込む:秋に採れる旬の美味しいものを食べると健康になる」等と、どの諺も秋の味覚の素晴らしさを表しています。

しかし、どんなに食べ物が美味しい季節だからといっても、食べ過ぎは肥満につながり健康を損なうこととなります。肥満とは、医学的に脂肪が一定以上に多くなった状態のことをいい、身長と体重から計算されるBMI(肥満指数)や腹囲(へその高さで測るウエスト周囲径)を測定することで判断することが出来ます。平成22年に実施された国民健康・栄養調査では20歳以上の肥満者の割合は男性で30.4%、女性で21.1%と、20年前(平成2年)、10年前(平成12年)と比べて男性のみ大幅に増加しています。肥満が怖いのは、生活習慣病のもとになりやすく、日本人の死因の第2位、第3位である脳卒中、心臓病の危険因子であり、他に糖尿病、高尿酸血症、痛風、脂肪肝、睡眠時無呼吸症候群、腰痛、関節痛などとも深い関係があることです。

肥満の2大要因は、食べすぎ(エネルギーのとりすぎ)と運動不足。日本人は、最近の10年、エネルギー摂取量はほとんど横ばい状態なので運動不足の影響が大きいと考えられています(厚生労働省 肥満ホームページ)。「食欲の秋」もいいですが、同時に「スポーツの秋」であることも忘れずに秋をお楽しみ下さい。



## 岐阜の銘菓「栗きんとん」



「栗きんとん」は岐阜県の中津川市や恵那市などの東濃地方で作られる和菓子で、この季節の代表的な秋の味覚です。「栗きんとん」と言うとおせち料理でみられる栗の甘露煮を水と砂糖、さつまいもを加え、甘みと粘り気の強い餡でからめたものを思い浮かべる方も多いでしょうが、この地方の「栗きんとん」は蒸かした栗と砂糖のみで作られるため、程よい甘さが栗の香りとともに口の中に広がります。

中津川は江戸時代に中山道46番目の宿場町として栄え、東西文化の交流により、俳諧や茶の湯などの粋な遊びが嗜まれ、句会や茶会のお菓子として、栗きんとんは人々に楽しまれてきたようです。

今では東濃地方だけでなく、岐阜地方の多くの和菓子屋さんの店頭にも並び、材料は同じでも、お店によってその味は様々です。栗きんとんの食べ比べを楽しまれては如何でしょうか。

# NBR 通信

## オリゴマー体βアミロイド注入モデル (ラット、マウス、記憶・学習の評価)

現在、わが国のみならず、世界規模で高齢化社会へ急速に向かっています。WHOは地球全体の高齢化に伴い、世界の認知症患者数が20年後には現在の2倍、30年後には40倍にも増加し、2050年には100人に1人が認知症患者という時代を迎えるとの予測を発表し、認知症が公衆衛生の最優先課題であることを提言しています。

しかし、アルツハイマー病に代表される認知症は未だ病因・病態は未解明であり、現在使用出来る限られた薬剤は、病気の進行を遅らせる効果のみで根本治療にはならず、早急な治療薬の開発が期待されています。

NBRでは、記憶・学習障害の評価系として、受動回避試験、モリス水迷路学習課題、八方向放射状迷路、新奇物体認知、大脳基底核イボテン酸注入モデルなどがあります。その中でも、オリゴマー体βアミロイドを投与して惹起される空間記憶障害を八方向放射状迷路で評価する方法は、ヒトのアルツハイマー病の病態に近いモデルとして汎用されており、被験物質は、予防的にも治療的にも投与することが可能です。

お気軽にお問い合わせください。



## 嗅球摘出ラットの脳内モノアミン、 グルタミン酸及びGABAの変化

2012年10月18日～20日に栃木県総合文化センター及び宇都宮東武ホテルグランデで開催される、第42回日本神経精神薬理学会年会での発表演題を紹介します。

うつ病様モデルとして用いられている嗅球摘出(OB)ラットを用いてParoxetine (Parox)とAripiprazole (Aripi)の併用投与による脳内モノアミン遊離量の変化を検討しました。さらに、うつ病患者の血漿中及び脳内グルタミン酸量とGABA量が変化していることから、OBラットの脳内グルタミン酸及びGABA基礎遊離量の変化についても検討しました。

結果、ParoxとAripiを単回併用投与すると内側前頭前野(MFC)のNorepinephrine、Dopamine及びSerotonin (5-HT)遊離量の有意な増加が認められたが、Parox単回投与でみられる過剰な5-HT遊離量の増加は認められませんでした。ParoxとAripiを反復併用投与すると5-HT基礎遊離量の有意な増加が認められました。また、OBラットは、MFCのグルタミン酸基礎遊離量の有意な増加及びGABA基礎遊離量の有意な減少が認められました。

以上の結果により、ParoxとAripiの併用による情動過剰反応性の改善は内側前頭前野の持続的な5-HT遊離量の増加による脳機能の正常化が関与している可能性が示唆されました。また、OBラットは、グルタミン酸及びGABA神経機能異常モデルとして有用性が示唆されました。

第22回日本臨床神経薬理学会  
第42回日本神経精神薬理学会  
合同年会

下田 和孝 石黒 純

Collaboration loops between  
bedside↔bench  
— 精神神経領域の薬物治療個別化を目指して —

2012年10月18日(木)～20日(土)

栃木県総合文化センター  
宇都宮東武ホテルグランデ

5日続行日程 2012年5月9日(金)～6月27日(金) <http://www.clinag.or.jp/np-sp2012/>

## しわモデルの紹介



動物を用いたしわモデルは15～20週間のUV照射で作製できることが報告されていますが、弊社では、6週間という短期間でUV照射によるしわモデル動物を確立したので紹介します。合わせてカロテノイドのアスタキサンチンを用いた予防効果とビタミンAのレチノイン酸の治療効果を検証したので報告します。

6週間のUV照射によって、照射操作を重ねる毎に肉眼観察では評点が増し、さらに3D画像解析によりしわの数、しわの面積、しわの体積及びしわの長さには有意な増加が認められました。また、皮膚粘弾性では照射前に比して有意な減少が認められました。さらに、照射終了後4週間でしわの回復性を確認したところ、多少の回復は認められたものの、しわが維持されていました。したがって、6週間のUV照射でも15～20週間のUV照射と同様にしわモデル動物の作製が可能で、本試験条件を用いた検体の評価が可能であると考えました。

予防効果の検証において、0.02%アスタキサンチン塗布部位では、媒体塗布部位に比して全ての測定項目において有意差が認められ、しわ発現の予防効果が確認されました。また、治療効果の検証において、0.001%レチノイン酸塗布部位では媒体塗布部位に比してしわの評点、しわの数、しわの体積、皮膚粘弾性においては有意差が認められ、一定の治療効果が確認されました。

以上、短期作製しわモデルが確立出来ました。

[第30回 日本美容皮膚科学会総会・学術大会(2012年8月開催)で報告]

# 別冊NBR.com から

## 投稿論文が掲載されました

「医学と薬学」2012年7月号に弊社の投稿論文「トウキ、センキュウ、シャクヤク、ジオウなどからなる生薬製剤のオリゴマー体βアミロイド投与による空間記憶障害に対する改善作用」が掲載されましたので、その内容を簡単に紹介します。

ラットの脳室内にβアミロイドを投与すると、海馬アセチルコリン遊離量の低下及び空間記憶障害を発現することから、アルツハイマー病モデルとして報告されている。今回、このアルツハイマー病モデルに対するトウキ、センキュウ、シャクヤク、ジオウなどからなる生薬製剤(パナパール錠)の改善作用を検討した。

その結果、パナパール錠は八方向放射状迷路の誤選択数の減少及び走行時間の短縮を示し、空間記憶障害の改善作用を示した。したがって、パナパール錠は、オリゴマー体βアミロイド脳室内投与ラットの空間記憶障害に対して有意な改善作用を有することが示された。

ご興味のある方は是非、お問い合わせください。

パブラック晶子ら. トウキ, センキュウ, シャクヤク, ジオウなどからなる生薬製剤のオリゴマー体βアミロイド投与による空間記憶障害に対する改善作用 医学と薬学 68 (1), 99-106, 2012.

(2012年8月22日に掲載)



# 読者プレゼント

岐阜県の長良川流域には、ブドウ畑が沢山あり、「長良天然ワイン醸造(住所:岐阜県岐阜市長良志段見106、TEL:058-232-4750)」はワイナリーとして地元で有名です。長良天然ワイン醸造では、低農薬で有機栽培されたブドウを、天然酵母を使い自然発酵させ、無添加で製造しています。

今回は、この「長良天然ワイン醸造」で製造されたワインを、抽選で5名の方にプレゼントさせていただきます。

弊社HPの「読者プレゼント」から応募して頂き、この冊子についてのご意見、ご感想、ご住所、お名前を記載してください。締め切りは2012年12月31日とし、当選者の発表は商品の発送をもってかえさせていただきます。多数のご応募、お待ちしております。



# vivo digest

過去4ヶ月間に発刊させて頂きました「vivo」につきましてご案内します。HPからご覧いただけますので、是非ご覧ください。

- **外用剤の薬効薬理試験**  
No.58 2012年7月1日発刊  
<http://www.nbr.co.jp/pdf/VIVO-No58.pdf>
- **Luminex200を導入しました**  
No.59 2012年8月1日発刊  
<http://www.nbr.co.jp/pdf/VIVO-No59.pdf>
- **NBRの代表的な中枢試験**  
No.60 2012年9月1日発刊  
<http://www.nbr.co.jp/pdf/VIVO-No60.pdf>
- **美容に関する試験モデル**  
No.61 2012年10月1日発刊  
<http://www.nbr.co.jp/pdf/VIVO-No61.pdf>

## いのち かけがえのない生命のために Preserving Precious Lives



### 薬効薬理試験

- 中枢神経系試験  
うつ病、不安、統合失調症、  
認知症、脳梗塞、疼痛過敏、他
- 呼吸・循環器系試験  
心筋梗塞、高血圧、不整脈、他
- 消化器系試験  
潰瘍、痔、便秘、下痢、他
- 炎症・アレルギー試験  
アトピー性皮膚炎、花粉症、喘息、  
関節炎、創傷、他
- 代謝系試験  
動脈硬化、糖尿病、高脂血症、  
肥満、他
- 肝・腎・泌尿器系試験  
肝障害、腎炎、頻尿、腎不全、他
- 感染試験  
インフルエンザウイルス、白癬菌、他

### 安全性試験

- 単回投与毒性試験
- 反復投与毒性試験
- 生殖発生毒性試験
- 遺伝毒性試験
- 安全性薬理試験
- 溶血性試験
- 局所刺激性試験
- 抗原性試験
- 皮膚感作性試験
- 皮膚光感作性試験
- 細胞毒性試験
- 埋植試験

弊社は、HS財団の動物実験第三者認証施設です

**nbr** 株式会社日本バイオリサーチセンター  
<http://www.nbr.co.jp/>

〒501-6251 岐阜県羽島市福寿町間島6丁目104番地  
TEL 058-392-6222 (代表) FAX 058-392-1284