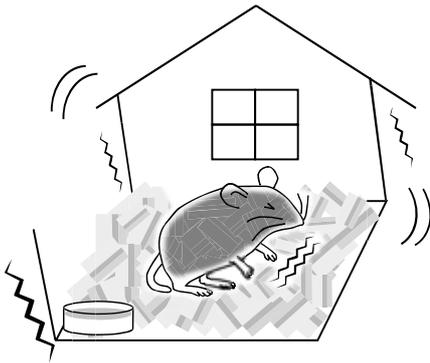


やっぱりマウスもこわかった！

東日本大震災で実験動物マウスの行動が大きく変化

見いだされた特徴

- ・震災前の約 5 割増のエサを食べるようになったが、体重は増加しなかった。
- ・血中ストレスホルモン濃度が大きく上昇した。
- ・不安様行動が増加し、恐怖記憶が強く形成された。
- ・嫌いな環境から逃げようとする速度が増加した。



2011.3.11



研究の意義

東京都健康長寿医療センター研究所（東京都老人総合研究所）（松下正明理事長）の遠藤昌吾研究部長、柳井修一研究員らのグループは、震源地から約 330 km 離れた東京都内において、2011 年の東日本大震災を経験したマウスの行動などが大きく変化したこと、また、この変化が震災を経験したヒトでの変化と極めて類似性が高いことを見いだしました。

本研究の結果は、**地震経験マウスを精神疾患のモデル動物として用いることで、疾患の機構解明や治療法開発の基礎研究に応用可能であることを示しています。**

本研究結果は平成 24 年 9 月 5 日科学専門雑誌
「PLOS ONE」
(DOI:10.1371/journal.pone.0044475)
に掲載されます。

（添付資料：論文概要・図表（日本語））

（問い合わせ先）

東京都健康長寿医療センター研究所
老化制御研究チーム研究部長 遠藤 昌吾
電話 03 - 3964 - 3241 内線3063
FAX 03 - 3579 - 4776

【論文概要】

恐怖を感じたときヒトが“すくむ”ように、マウスも恐怖を感じたときに“すくみ”ます。恐怖条件づけというテストでは、“すくんでいる”時間を測ることで、恐怖記憶の度合いを測定することができます。“すくんでいる”時間が長いほど恐怖記憶がよく保存されているのです。マウスを通常の飼育環境とは異なる“箱”に移し、“音”と電気ショックの組み合わせで恐怖を与えます。その後電気ショックを与えたときの“音”を聞かせると、あるいは電気ショックを与えたときの“箱”に戻すと、マウスは電気ショックを受けたときの“音”や“箱(環境)”を思い出し、恐怖ですくみます。“音”、“箱”いずれの場合でも、地震経験マウスでは恐怖ですくんでいる時間が地震未経験マウスに比べて2倍程度に増えていました。地震経験マウスは自身にとって害となる刺激に対して敏感になっており、恐怖記憶が強く形成されたと考えられます。

水中を泳がせて見えない逃避台を探索させるモリス水迷路課題においては、地震未経験マウスと比較して、地震経験マウスは逃避台の場所を素早く見つけ出したこと、また、速く泳いでいたことから、マウスが嫌いな水から早く逃げたいという気持ちが強くなったと考えられました。

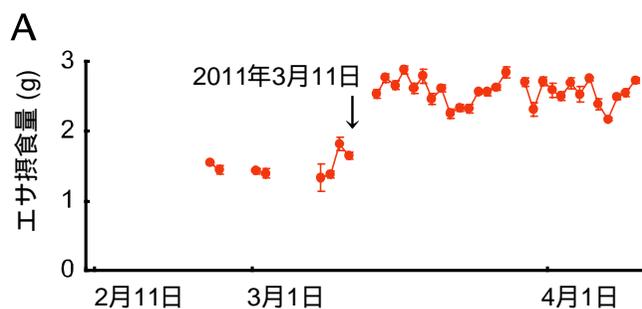
広い場所におけるマウスの行動を観察するオープンフィールドテストにおいて、不安や恐怖を感じたマウスは体が動かなくなったり、活動量が落ちたりします。地震未経験マウスはテストのあいだ活発に動いていたのに対し、地震経験マウスはすくんでいる時間が増加するとともに活動量も減少していました。このことから、地震経験マウスでは不安が増加していたことがうかがえます。

さらに、地震経験マウスでは地震直後にエサを食べる量が約5割増加し、この状態は一ヶ月以上も続きました。しかし、体重の増加は地震未経験マウスと同等で、外見上の変化も見られませんでした。また、大震災から約1ヵ月後でも血中ストレスホルモン(コルチコステロン)濃度が地震未経験マウスの約2倍も高いことがわかりました。本震と余震が、マウスにとって極めて強いストレスャーになっていたと考えられます。動物施設のマウスに様々な行動変化が観察されたことから、一般家庭で飼育されていた動物も同じような影響を受けていたと推察されます。

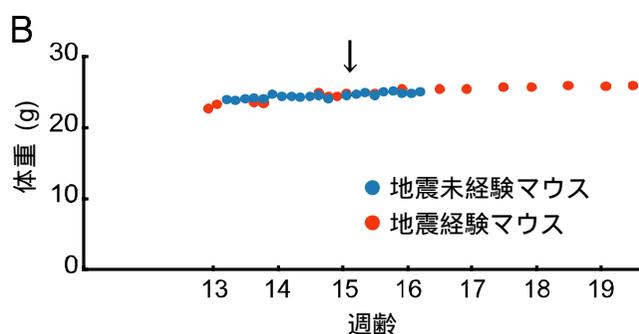
これまで、うつや統合失調症などの精神疾患モデルとしてマウスが使われてきました。大地震によりマウスとヒトとが類似した影響を受けることは、他の多くの疾患モデル同様、地震経験マウスをヒトの疾患モデルとして使える可能性を示唆しています。たとえば人工地震発生機を使用して地震を何度も経験させるような研究はヒトでは不可能ですが、マウスでは再現性よく行うことが可能です。このような震災経験モデルマウスは、地震や災害により引き起こされる心的外傷後ストレス障害(PTSD)を含むストレス性疾患を治療の研究を行うための重要なモデル動物になります。

本研究結果は、2012年9月5日に科学専門雑誌「*PLOS ONE*」
(DOI:10.1371/journal.pone.0044475)に掲載されます。

“Remarkable Changes in Behavior and Physiology of Laboratory Mice after the Massive 2011 Tohoku Earthquake in Japan” by Shuichi Yanai, Yuki Semba, and Shogo Endo



エサ摂食量(A) マウスがエサを食べる量は1日あたり約1.5gでしたが、震災後エサを食べる量は1日あたり約2.5gとおよそ5割も増加しました。そして、エサを食べる量が増加した状態は1ヶ月以上続きました。



体重(B) 通常エサを多く食べると体重も増えますが、地震経験マウスの体重は同年齢の地震未経験マウスと同程度でした。

C

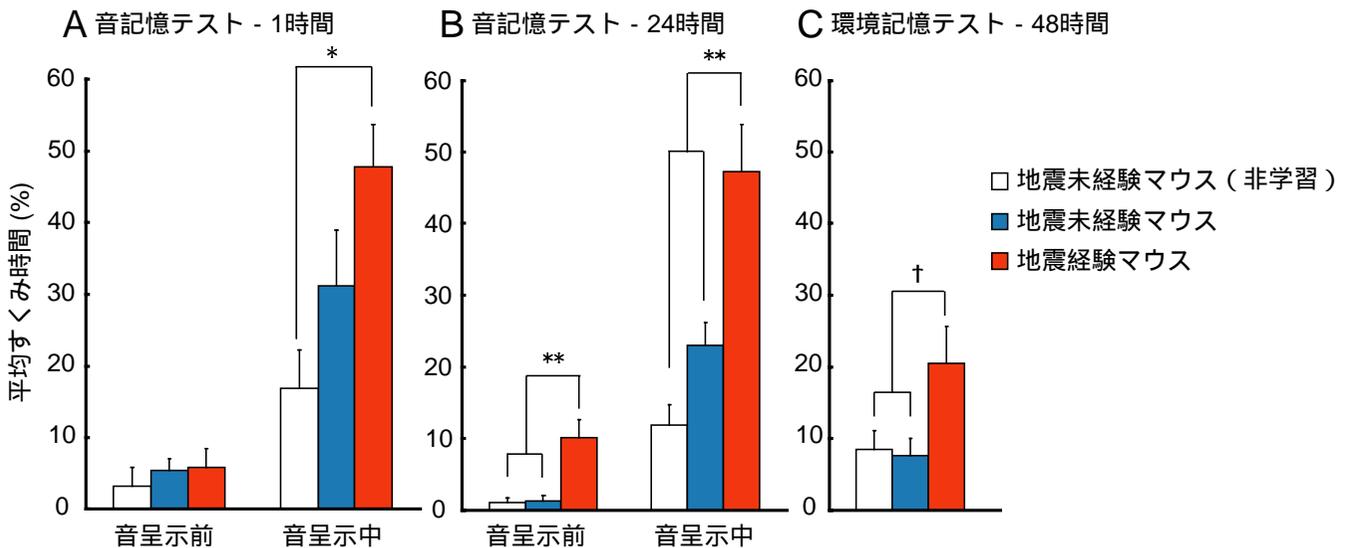
地震経験マウス	地震未経験マウス
114.8	64.6

単位: ng/ml

ストレスホルモン(C) 血液中に存在するコルチコステロンは、ストレスを受けると増加します。地震経験マウスのコルチコステロンは、地震未経験マウスのおよそ2倍になっていました。エサを食べる量が増加したにも関わらず体重に変化がなかったひとつの原因として、地震経験マウスがストレスを受けていたことが考えられます。



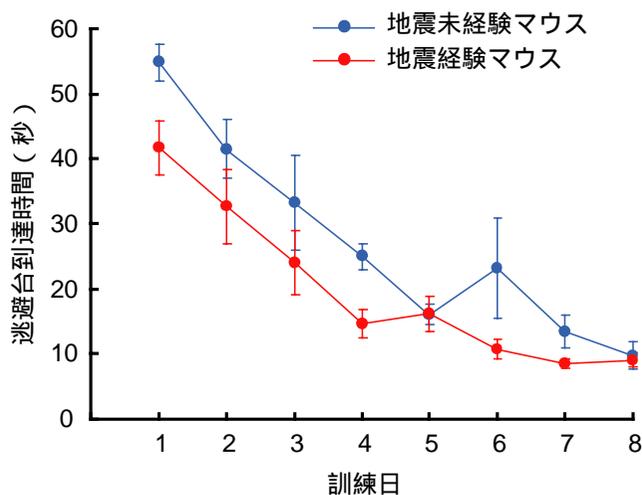
恐怖条件づけ課題 パブロフの犬と同じ原理を使い、恐怖記憶を調べるテストです。マウスを通常の飼育環境とは異なる“箱”に移し、音と電気ショックの組み合わせで恐怖を与えます(条件づけ)。その後、電気ショックを与えたときの“音”を聞かせる(音記憶テスト)、あるいは電気ショックを与えたときの“箱”に戻します(環境記憶テスト)。マウスが電気ショックを受けたときの“音”や“箱(環境)”を覚えていると、電気ショックを受けた時のことを思い出し、恐怖ですくみます。



条件づけをしなかった地震未経験マウス(非学習)(白)と地震未経験マウス(青)のすくんでいる時間に違いはなかったことから、今回の実験で用いた電気ショックは恐怖記憶の形成に至らないほど弱い刺激だったことがわかります。ですが、音記憶テスト(A, B)、環境記憶テスト(C)いずれの場合でも、地震経験マウス(赤)のすくんでいる時間は地震未経験マウス(青)の約2倍程度に増えており、地震経験マウスの恐怖記憶が強く形成されていました。



モリス水迷路課題 自分がどこにいるのか、また自分の目的地はどこなのかといった空間認知能力を調べるテストです。不透明な水で満たしたプールの中に、水面上からは見えない小さな台を沈めておきます。マウスは最初、プールの中をでたらめに泳いだり、飛び上がって逃げ出したりしようとします。ですが、テストを繰り返すうちにマウスはプールの外の環境を頼りとして見えない台の場所を覚え、非常に短い時間で台まで泳ぎ着くようになります。



地震未経験マウス(青)と比較して、地震経験マウス(赤)は訓練初日から15秒程度短い時間で見えない台に泳ぎ着いており、マウスの嫌いな環境である水から逃げるスピードが早くなっていました。