

## <参考資料>

精神的疲労に対する *Morinda citrifolia*(ノニ)の影響

上家 明美<sup>1)</sup>、阿部 友美<sup>1)</sup>、勇 史行<sup>1)</sup>、三上 俊夫<sup>2)</sup>

1) モリンダ ワールドワイド インク

2) 日本医科大学スポーツ科学

ストレス社会では精神的不調を示す人が増加している。酸化ストレスやセロトニンなどのモノアミン欠乏による神経ダメージがその原因ともいわれている。長期にわたり精神的疲労が続くと免疫低下、自律神経失調症、うつ病などの発症リスクを高める。*Morinda citrifolia* (ノニ)果汁(MCFJ)にモノアミン酸化酵素(MAO)AおよびBの阻害作用が報告されている。そこで我々はMCFJの精神的疲労に対する効果について検討した。10% MCFJを約1ヶ月間、マウスに飲料水として自由摂取させた。行動試験前にレセルピンを投与し、精神的疲労状態とし、オープンフィールドおよび強制水泳試験を行った。情動性をみるためのオープンフィールドでは有意差はなかったが、うつ様状態をみるための強制水泳では改善傾向がみられた。また、モノアミンの一種であるセロトニンの減少抑制傾向がみられた。これらのことよりノニ摂取はセロトニン増加により精神的疲労を予防する可能性が示唆された。

Key words: 精神的疲労、*Morinda citrifolia*、ノニ、セロトニン

### 緒言

ストレス社会と言われる昨今では休息しても疲れがとれない、イライラしやすい、集中力の低下、無気力などの精神的疲労を示す人が増加している。長期にわたりこのような状態が続くと免疫低下、自律神経失調症、うつ病などの発症リスクを高める。未病の観点から疲労予防や疲労の長期化を防ぐことが重要だと考えられる。

日常における様々なストレスは脳において酸化ストレスを引き起こし、神経伝達機能の低下を惹起し精神疲労をもたらすと考えられている。

*Morinda citrifolia*(ノニ)は熱帯、亜熱帯に広く生息する熱帯植物である。ポリネシア地域ではうつ、関節炎、糖尿病、高血圧など多岐にわたる疾患の治療目的で民間療法として使われており<sup>1)</sup>、近年モノアミン酸化酵素(MAO)抑制作用<sup>2)</sup>、 $\beta$ -アミロイド誘導酸化ストレス動物モデルにおいて抗酸化作用、モノアミン減少抑制<sup>3)</sup>が報告されている。そこで、本研究ではレセルピンによるモノアミン枯渇マウスを用いてノニ果汁(MCFJ)が精神疲労に有用であるか否かを検討した。

## 方法

### 実験動物

動物は6週齢のICR系雄マウス(三協ラボサービス)を用いた。Control、Water、Noniの3群(各10匹)に分け、ステンレスケージに5匹ずつ入れ飼育した。餌、飲料は自由摂取とした。ControlおよびWater群は水を、Noni群は10%MCFJを飲料とした。動物実験は、日本医科大学動物実験委員会において定められた「動物実験に関する指針」に則って実施した。

### MCFJ

フレンチポリシア産の熟したノニ果実(Tropical Resources Inc.)を使用した。

### レセルピン

精神的疲労を惹起させる目的でレセルピン(Sigma)を使用した。レセルピンはMAOによる酸化ストレスを促進し、モノアミンを枯渇させる薬剤である。本研究では、試験開始から33日目(1mg/kg体重)、および43日目(2mg/kg体重)をジメチルスルホキシド(DMSO)に溶かしWaterおよびNoni群に腹腔内投与した。ControlにはvehicleとしてDMSOを投与した。

### オープンフィールド試験

新規環境での不安様行動および探索行動を評価するための試験の一つである。34日目に、上方部分が解放された正方形のチャンバー(40 x 40 x 40 cm<sup>3</sup>)にマウスを入れ、6分間の行動をビデオで撮影し、立ち上がり回数を数えた。

### 強制水泳試験

うつ様行動を評価する試験の一つである。35日目および43日に直径15cm、高さ25cmの円柱シリンダーに水深15cmになるよう25°Cの水を入れた。その中にマウスを入れ6分間ビデオに撮影した。マウスをシリンダーに入れてから2分経過したところから、4分間の無動時間を計測した。

### セロトニン量測定

強制水泳試験直後に脳サンプルを採取しホモジネートし、セロトニン量をHPLCで測定した。

### 統計処理

実験結果は平均±標準誤差で表し、一元配置分散分析を用いて解析を行い、有意差が見られた場合、Bonferroni法で群間の差を検出した。統計処理における有意水準は5%未満とした。

## 成績

### 体重

Fig. 1に示すようにレセルピン投与後からWater、Noni群の体重はControlに比べ有意に減少した( $p < 0.01$ )。餌、飲料の摂取量もレセルピン投与後に急激に減少した(Table 1)。薬剤の投与による影響が非常に大きいことが考えられた。

## オープンフィールド試験

データは示さないが、Control 群で平均約 18 回の立ち上がりが見られたが、レセルピンを投与した群では殆ど動かず、各群から 1 匹のみの立ち上がり行動がみられたにすぎなかった。レセルピンの影響が著しいことが判明した。

## 強制水泳試験

Fig. 2 に示すように Noni 群は Water 群に比べ、有意に無動時間が減少した( $p < 0.05$ )。しかしながら、Control 群と Water 群に差は殆どなかった。レセルピン投与量を増やした場合での無動時間の比較では各群間で有意差はみられなかったが、Noni 群で無動時間が短い傾向があった(Fig. 3)。

## セロトニン量

セロトニン量はレセルピン投与で明らかにその量が減少した。有意差はないが Water 群に対し Noni 群はその低下が抑制された傾向がみられた(Fig 4)。

## 考察

レセルピン投与後はマウスの餌・飲料摂取量の低下に伴い体重の著しい低下がみられた。また情動を評価するオープンフィールド試験において、レセルピン投与したマウスではノニ摂取の有無にかかわらず、全く動かない結果となった。この結果からレセルピン投与により明らかに情動行動に影響があることが確認され、本試験においてはノニ摂取による改善は認められなかった。

泳ぐことを諦め、無動時間となる時間をうつす指標とする強制水泳試験は無動時間が増加するとうつ状態、減少すると抗うつになるとされている。Noni 群は Water 群と比べ無動時間が有意に短くなった。しかし Control 群と Water 群での無動時間に差がなく、薬の影響が見られなかったため、投与量を 2 倍にし再度強制水泳試験を行ったが、Control 群と Water 群での無動時間に差は確認されなかった。いずれの強制水泳試験でも Control 群に対して Noni 群は無動時間が短かった。ノニの長期摂取により持久力が向上したという報告<sup>4,5)</sup>がされており、Noni 群の無動時間短縮には持久力が影響した可能性が考えられる。

モノアミンの一種であるセロトニンはレセルピン投与で有意に減少していた。ノニ摂取でセロトニン減少がやや抑えられた。

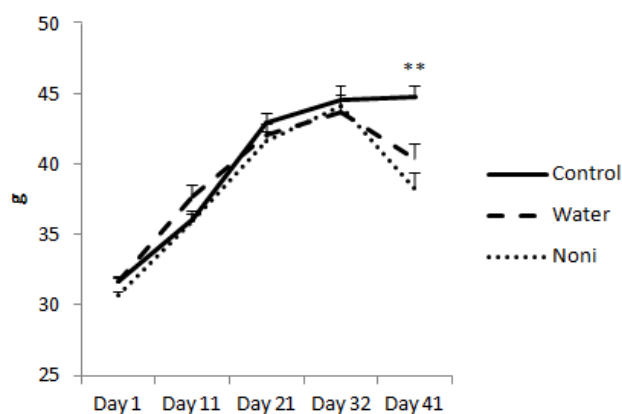
Muralidharan ほか<sup>3)</sup>の研究によると  $\beta$ -アミロイドで酸化ストレスを誘発させたラットにノニを投与することで抗酸化による神経保護作用、MAO 上昇抑制、セロトニン減少抑制が報告されており、また Deng ほか<sup>2)</sup>の研究でノニに MAO-A および MAO-B 阻害作用が確認されている。有意差はないが、本研究でのセロトニン減少の抑制傾向は、ノニの抗酸化作用および MAO 阻害作用による可能性が考えられる。これらの先行研究ではノニ果実エキスを使用しており、

本研究では MCFJ を飲料として自由摂取させたという違いがある。MCFJ の濃度を上げる、あるいはレセルピン投与後に経口投与することで有意差が確認できたかもしれない。レセルピン投与による本研究ではノニ摂取での有意な差は得られなかったが、精神疲労の予防に役立つかもしれないという傾向が見出せた。

文献

- 1) Wang, M.Y., West, B.J, Jensen, C.J., et al: Morinda citrifolia (Noni): A literature review and recent advances in Noni research. Acta Pharmacol Sin. **12**:1127-41, 2002.
- 2) Deng, S.and West, B. J.: Antidepressant Effects of Noni Fruit and its Active Principals. Asian Journal of Medical Sciences 3(2):79-83, 2011
- 3) Muralidharan P., Kumar V. R. , and Balamurugan G: Protective effect of Morinda citrifolia fruits on beta-amyloid (25-35) induced cognitive dysfunction in mice: an experimental and biochemical study. Phytother Res. **2**:252-8, 2010.
- 4) Ma D.L., West B.J., Su C.X., et al.: Evaluation of the ergogenic potential of noni juice. Phytother Res. Nov;21(11):1100-1, 2007.
- 5) Palu, A. K., Seifulla R. D. and West B. J.: Morinda citrifolia L. (noni) improves athlete endurance: Its mechanisms of action. Journal of Medicinal Plants Research 2(7):154-158, 2008.

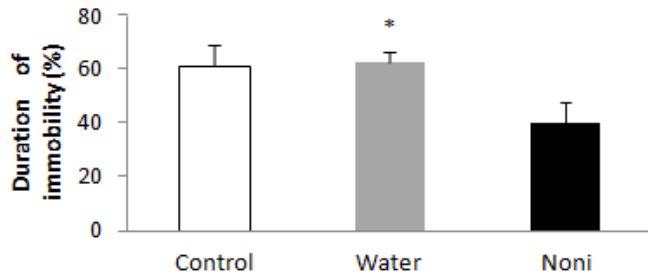
図表



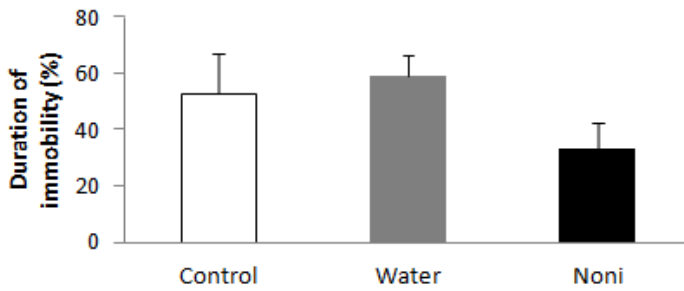
**Fig. 1. :** Body weight  
**\*\*p<0.01** as compared with Water and Noni on Day 41.

	Control	Water	Noni
<b>Food consumption</b>	<b>g</b>	<b>g</b>	<b>g</b>
Day1-2	5.2	7.3	4.1
Day11-12	5.3	5.6	5.2
Day21-22	4.8	5.1	5.2
Day32-33	4.8	4.2	4.5
Day41-42	5.0	1.3	1.4
<b>Drink consumption</b>	<b>mL</b>	<b>mL</b>	<b>mL</b>
Day1-2	8.6	7.9	7.4
Day11-12	7.4	7.5	7.8
Day21-22	7.4	7.9	7.2
Day32-33	7.6	3.0	3.1
Day41-42	6.7	2.4	2.4

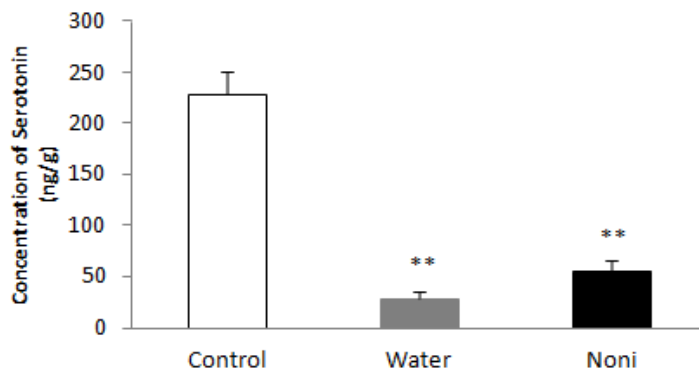
**Table 1.** Consumption of food and drink



**Fig. 2.** The effect of reserpine (1mg/kg b.w., *i.p.*) on the duration of immobility in the forced swimming test. Values given are means  $\pm$  SEM (n=9-10). \*p<0.05 as compared with Noni.



**Fig. 3.** The effect of reserpine (2mg/kg b.w., *i.p.*) on the duration of immobility in the forced swimming test. Values given are means  $\pm$  SEM (n=5).



**Fig. 4.** The effect of reserpine (2mg/kg b.w., *i.p.*) on the concentration of serotonin. Values given are means  $\pm$  SEM (n=5). \*\*p<0.01 as compared with Control