

## 29Q-am29

拘束ストレス負荷マウスにおける自発運動抑制作用の性差と脳由来神経栄養因子の関与

○畢 圓媛<sup>1</sup>, 山浦 克典<sup>1</sup>, 深田 秀樹<sup>2</sup>, 上野 光一<sup>1</sup>(<sup>1</sup>千葉大院薬, <sup>2</sup>日本薬品開発)

【目的】 過剰なストレスは様々な疾病の原因となり得るが、その一例としてうつ病が知られている。うつ病の罹患率には性差があり、年齢に関係なく男女比は 1 対 2 で女性患者が多い。うつ病の発症においては、近年、過剰なストレスに伴う海馬の脳由来神経栄養因子 (BDNF) の減少が注目されているが、性差に関する情報は不足している。そこで我々は、ヒトと類似の性差を示すストレス負荷病態モデルマウスを確立し、ストレスが海馬 BDNF 発現量に及ぼす性差の影響について検討した。【方法】 雌雄 ICR 系マウス (6 週齢) を用い、通気性を確保した直径 30 mm のプラスチック製円筒容器内にて、1 日 3 時間、5 日間連日拘束ストレス負荷を与えた。また、回転かご式自発運動量測定装置を用い、夜間 16 時間 (17:30-09:30) の自発運動量を、回転数を指標に測定した。最終拘束ストレス負荷直後に血液、副腎および脳を採取し、さらに脳から海馬を分画した。血中コルチコステロン値を HPLC にて、また海馬 BDNF 及び BDNF 受容体 (TrkB) の mRNA 発現量を Real-time PCR 法にて測定した。【結果・考察】 雌性マウスではストレス負荷群の自発運動量は無処置群と比較し有意に減少したが、雄性マウスにおいては自発運動量の減少傾向を示すに留まった。また、ストレスの指標となる血中コルチコステロン値は、雌雄共に無処置群に比較してストレス負荷群で有意に上昇したが、雌性マウスは雄性マウスに比較して高値を示した。本モデルにおける海馬 BDNF mRNA 発現量を解析したところ、雌性マウスにおいてはストレス負荷群で有意に減少していたが、これに反し雄性群ではストレス負荷群で増加傾向を示した。さらに、海馬 TrkB mRNA は雌雄共にストレス負荷群で減少傾向を示したことから、雌性群では雄性群に比較してストレス負荷による海馬における BDNF の効力低下が示唆された。以上の結果より、拘束ストレス負荷に伴うマウス自発運動量の性差は、ストレス負荷の海馬 BDNF に対する影響の性差が要因の一つとして考えられた。