

27V-am04

高コレステロール食給餌が脳における TNF α の発現量と脳機能に与える影響

○叶川 友里¹, 渡辺 健太², 須藤 知子², 藤吉 正哉¹, 橋本 謙二³, 藤田 有子³, 安部 寛子⁴, 有吉 範高^{1,2}, 石井 伊都子^{1,2} (1千葉大院薬, 2千葉大病院薬, 3千葉大 社会精神, 4千葉大法医)

【目的】脳機能が低下している患者では、炎症反応が認められることが知られている。高コレステロール血症患者では、血漿中 CRP および炎症性サイトカインである TNF α の高値が認められることから、全身性炎症状態であると考えられているが、コレステロールによる炎症惹起の分子機構と脳機能に与える影響については不明である。今回、マウスに高コレステロール食 (CD) を給餌し、脳内における TNF α の発現量を解析し、脳機能に与える影響を評価したので報告する。【方法】6週齢の C57BL/6J マウス (雌) に 1.25%コレステロール含有の CD を 12 週間給餌し、食餌性高コレステロール血症を発症させた。オープンフィールド試験・強制水泳試験・尾懸垂試験・新奇物体探索試験・Y 字型迷路試験を行い、CD 給餌が脳機能に与える影響を評価した。血中コレステロール値は、酵素法を用いて測定した。TNF α mRNA 発現量は、定量的 PCR を用いて解析した。【結果・考察】血中総コレステロール値は、ND 群 81mg/dL、CD 群 388mg/dL であり、CD 群において有意に増加した。オープンフィールド試験・Y 字型迷路試験の結果、新奇環境における探索運動活性は、CD 群において有意に低かった。一方、その他の行動実験においてコントロール群 (ND 群) と CD 群との間に差は認められなかった。従って、CD 給餌は、運動機能には影響を与えず、新奇環境探索へのモチベーションの低下または新奇環境に対する不安といった情動変化を引き起こすことが示唆された。CD 群における TNF α mRNA の脳内発現量は、ND 群の 2 倍程度であり、有意な違いは認められなかった。従って、CD 群で観察された情動変化には、脳内における TNF α の発現量は関与しないことが示唆された。