

# 25PB-am091

## 葉酸欠乏によるうつ様行動と海馬における神経成熟異常

○竹中 裕子<sup>1</sup>, 西田 将治<sup>1</sup>, 原田 郁代<sup>1</sup>, 竹村 凌<sup>1</sup>, 壺井 美里<sup>2</sup>, 中村 吉孝<sup>2</sup>, 荒木 良太<sup>1</sup>, 矢部 武士<sup>1</sup> (1)摂南大・薬・複合薬物解析, (2)明治・研究本部・食機能科学研)

【目的】葉酸は生体内のメチル基代謝を調節するなど、生体機能の発達・維持において重要な栄養素である。これまでに疫学調査から、葉酸欠乏がうつ病のリスクファクターとなることが示唆されており、葉酸が精神機能の発達・調節に関与するものと考えられる。本研究では発育期における葉酸欠乏が精神機能に与える影響を明らかとするために、幼若期から葉酸欠乏飼料で飼育したマウスを用い、各種行動解析と生化学的・神経化学的解析を行う。

【方法】3週齢の ddY 系雄性マウスを1ケージあたり5匹で飼育し、葉酸欠乏飼料(葉酸含量7 $\mu$ g/100g)、あるいは通常飼料(200 $\mu$ g/100g)を食餌として与えた。9週齢時に行動解析、DNAのメチル化解析、免疫組織化学的解析を行った。

【結果及び考察】通常飼料で飼育したマウスと比べて葉酸欠乏飼料で飼育したマウスでは、血中の葉酸濃度が顕著に減少しており、葉酸欠乏状態であることが確認できた。こうした葉酸欠乏マウスでは、強制水泳試験において無動時間の増加といったうつ様行動が観察された。また脳内では、海馬、特に歯状回においてDNAのメチル化の減少が見られた。さらに、葉酸欠乏マウスの歯状回では、新生細胞数及び未熟神経細胞数の増加と新生成熟神経細胞数の減少が観察されたほか、鈣質コルチコイド受容体及び糖質コルチコイド受容体の発現量の減少も見られた。以上の結果より、発育期における葉酸欠乏より、海馬歯状回におけるDNAのメチル化の減少、新生神経細胞の成熟異常、ストレス応答に関与する受容体の減少が引き起こされることが明らかとなった。本成果は、疫学調査から示唆される葉酸欠乏性のうつ症状のメカニズムの一部に、新生神経細胞の成熟異常とストレス応答異常が関与する可能性を示すものである。