

論文概要

氏 名 渡邊 知央

1. 論文題目（副題を含む）

腸内細菌叢を介した自発的運動習慣の抗うつ作用機序

2. 論文概要

2020年から2021年間のCOVID-19感染症の流行に伴い、世界で大うつ病性障害が27.6%も増加したことが報告されている。うつ病のリスクファクターとして、ストレスが起因として発症するものの他に、肥満症との関連も報告されてきた。また、近年ではうつ病の予防に、運動習慣が効果的であるといわれるようになった。しかし、運動習慣によって予防できる肥満や精神疾患と腸内細菌叢の関与については明らかとなっていない。そこで本研究は、うつ様モデルマウスを用いて運動と栄養の両側面から、抗うつ様作用とそれに関与する脳内遺伝子発現の変化、および腸内細菌叢の関連について検討することを目的とした。実験1：自発的運動習慣を有する通常食摂取マウスのうつ様行動に及ぼす影響について、C57BL/6雄マウス(4週齢)を使用し、安静、または自発運動(W)条件を負荷した。W条件には、ワイヤレスランニングホイールを飼育ケージ内に設置し、10週間負荷した。食餌は、通常食を与え、飼育10週目から社会的敗北ストレス(SDS)を10日間それぞれに負荷した。SDS負荷後、社交性テスト、スクロース嗜好性テスト、強制水泳テストを実施した。また、脳内遺伝子発現、腸内細菌叢、短鎖脂肪酸は、SDSを負荷した後、海馬および糞便を回収し、解析に用いた。実験2：自発的運動習慣を有する高脂肪食摂取マウスのうつ様行動に及ぼす影響については、食餌にカロリー比60%高脂肪食を用いて実験1と同様に飼育を行い、行動テストおよび各種解析を実施した。その結果、通常食群では、自発運動によってうつ様行動の予防とともに、*Turicibacter*、*Propionate*産生の減少、また*Claudin5*発現の低下から血液脳関門(BBB)透過性の亢進を観察した。高脂肪食群では、SDSのあり・なしに関わらず自発運動によるうつ予防効果が観察され、*Eubacterium*の増加を観察したが、脳内遺伝子発現および短鎖脂肪酸の産生に変化は観察されなかった。通常食群・高脂肪食群に共通して見られた変化は、海馬の*Bdnf*遺伝子発現増加であった。以上のことから、運動習慣は腸内細菌叢の変化を生じ、うつ病様行動の予防効果を持つ可能性が示された。さらに、この腸内細菌叢の変化を介した運動のうつ予防効果は限定的であり、うつ予防には食餌の改善も必要であることが明確となった。