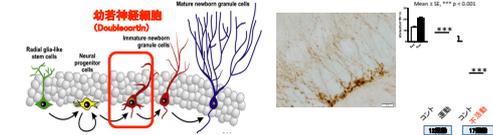


自発走運動の停止がマウス海馬における炎症性サイトカインに及ぼす影響

市川 里紗, 玉田 光, 西島 壮, 北 一郎
行動生理学研究室

Background and Purpose

海馬における神経新生は、精神疾患(うつ病、不安症等)と深く関わり、神経新生が低下すると精神疾患の発症リスクが高くなることが指摘されている。運動は海馬神経機能を促進することが示唆されている。私たちの研究室では運動によって海馬の幼若神経細胞が増加し、またその効果は不活動化で著しく低下することを明らかにした。(未発表データ、下図参照)



Research Question

運動がどのように神経新生を促進しているのか？
不活動化がどのように神経新生を抑制しているのか？



サイトカインには抗炎症性サイトカイン(IFN-g、IL-10、IL-17等)と炎症性サイトカイン(TNF-α、IL-1β、IL-6等)がある。抗炎症性サイトカインは神経新生を促進し、炎症性サイトカインは神経新生を抑制することが報告されている。



Purpose

本研究では、先行研究で不活動化によって海馬神経新生が低下した原因が神経炎症にあるのではないかと仮説を立て、自発走運動の停止が海馬における炎症性サイトカインにどのような影響を及ぼすのかを検討した。

Material and Methods

対象: C57BL/6 雄3週齢

実験Ⅰ...継続的運動がマウス海馬における炎症性サイトカインへ及ぼす影響



実験Ⅱ...自発走運動の停止がマウス海馬における炎症性サイトカインへ及ぼす影響



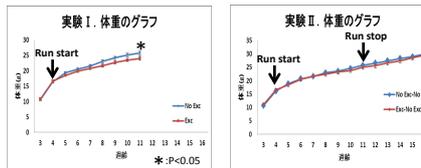
実験Ⅰ・Ⅱの条件で飼育後、マウスの海馬を採集し、タンパク質を抽出した。海馬のタンパク質(1mg/ml, 50μl)をBio-Plex Pro Cytokine Assayによってサイトカイン定量を行った。

本実験で用いたBio-Plex Pro Cytokine AssayではIFN-g、IL-10、IL-17、TNF-α、IL-1β、IL-6の量を一度に測定した。



Results and Discussion

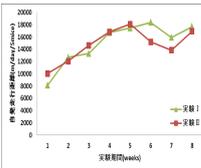
飼育期間中の体重変化



実験Ⅰは11週齢時にのみ有意差が認められた。

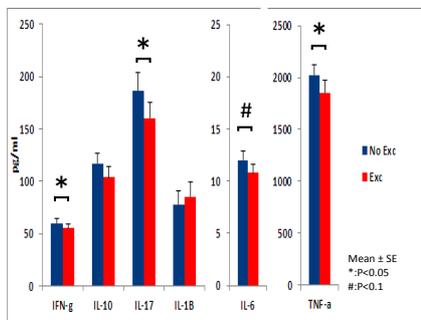
実験Ⅱは、どの週齢でも有意差が認められなかった。

自発走運動量



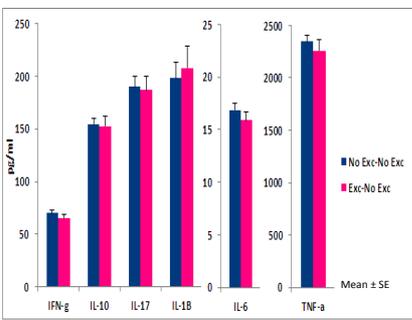
運動による体重変化の結果より、運動を行っても体重に有意差がある群とない群があった。しかし、自発走運動量の結果より、運動は行っていることが確認できる。

実験Ⅰ...継続的運動がマウス海馬における炎症性サイトカインへ及ぼす影響



継続的運動は、抗炎症性サイトカイン(IFN-g, IL-17)および炎症性サイトカイン(TNF-α)の発現量を低下させた。よって継続的運動は海馬における炎症応答を全般的に抑制する可能性があると考えられる。特に、継続的運動によるTNF-αの抑制は、運動による神経新生促進に関与している可能性が示唆された。また、継続的運動が抗炎症性サイトカイン(IFN-g, IL-17)の産生を抑制したことによる生理的意義については現在検討中である。

実験Ⅱ...自発走運動の停止がマウス海馬における炎症性サイトカインへ及ぼす影響



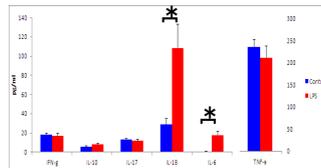
自発走運動の停止による炎症性サイトカインおよび抗炎症性サイトカインの発現量に群間の差は見られなかった。よって自発走運動の停止は神経炎症を誘発しない可能性が示唆された。また、実験Ⅰの結果とあわせて、運動による抗神経炎症作用は運動の中断によって消失することが明らかになった。

Assay

サイトカインの定量が行えているのか確認実験を行った。

対象: C57BL/6 雄6週齢 (Control(Saline) n=5, LPS n=5)
LPS投与は海馬における炎症性サイトカインを増加させる(Datta, 2008)。LPS(3mg/ml)を腹腔内投与して6時間後に海馬を採集し、タンパク質を抽出した。抽出したタンパク質(1mg/ml, 50μl)をBio-Plex Pro Cytokine Assayによってサイトカイン定量を行った。

結果



LPS投与による炎症性サイトカインの増加が認められた。よってサイトカインの定量が可能であることが確認された。
Mean ± SE
*P<0.05

Conclusion

継続的運動は炎症性および抗炎症性サイトカインを抑制することが明らかになった。継続的運動は、特に炎症性サイトカイン(TNF-α)を抑制することで神経新生を促進している可能性が示唆された。



自発走運動の停止によって神経炎症は促進されないことが示された。よって自発走運動の停止による神経新生の抑制は神経炎症以外に原因があることが示唆された。

