
孤独ストレスによる脳のトランスクリプトーム失調と 食品3次機能成分による予防の研究

地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所・研究員 安岡 顕人

■ 目的

精神的ストレスは鬱や統合失調症などの精神疾患の危険因子である。特に孤独は記憶力や免疫力の低下を誘起することが知られている。一方で、精神的ストレスは摂食とも密接に関係している。本研究では、食品機能成分による孤独ストレスの緩和モデルをマウスにおいて確立し、その脳への作用機構を検証することを目的とする。

■ 方法

C57BL/6 6週齢のオスを明暗周期 12時間、餌、水を自由摂取させて飼育した。群飼育群は中ケージに3匹以上を飼育した。個別飼育群は小ケージに1匹飼育した。2週間の飼育後、各組織を採取し、-80度で保存した。各組織の全RNAからmRNAとmicroRNAのライブラリーを作成し、mRNAに関しては平均50M read 100bp PairEnd、microRNAは平均12M read 100bp SingleEndで解析を行った。mRNAはTopHat programで、Small RNAはBWA programで、マウスリファレンスゲノムmm10にマッピングし、featureCountにより各遺伝子のカウントデータを得た。rpkm0.3以下を除き、TMM正規化、edgeRでFalse Discovery Rate<0.05、Fold Change>2以上のものを発現変動遺伝子(DEG)とした。DEGをThe Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery(DAVID)v6.8を用いGene Ontologyに基づくEnrichment解析を実施し、Benjamini<0.05のGO termを選択した。

■ 結果および考察

mRNAとmicroRNAの両方で白色脂肪と扁桃体領域で比較的多くのDEGが確認された。以上より白色脂肪細胞、扁桃体領域では隔離飼育という条件下において、mRNAやmicroRNAの発現がより敏感に影響を受けることが示唆された。次にDEGの発現変動方向の偏りを検討した。mRNAは白色脂肪細胞、褐色脂肪細胞、扁桃体、視床上部で群飼育群<孤独飼育群となる遺伝子が多く、その他臓器と脳では群飼育群>孤独飼育群となる遺伝子が多く確認された。一方microRNAは筋肉と扁桃体で群飼育群>孤独飼育群となる遺伝子が多く確認された。mRNAのDEGをGO解析したところ、白色脂肪では炎症系と脂質代謝の機能分類、筋と肝では免疫系の機能分類、扁桃体ではタンパク質リン酸化の機能分類に濃縮が確認された。

■ 結語

以上の研究により、短期の孤独飼育が脳と抹消臓器のトランスクリプトーム変動を引き起こすことがわかった。今後は広場テスト、Y型迷路、新規性テストなどにより行動学的表現型を確認し、ポリフェノールを摂取させた孤独飼育群と群飼育群を加えることにより、ストレスによる脳-臓器トランスクリプトーム失調が緩和されるメカニズムを探る。