

## 脳-腸連関からみたストレスレジリエンスの形成の解明

張 凱, 藤田有子, 常 立甲, 曲 悠歌, 蒲 垚宇, 王 思明, 白山幸彦, 橋本謙二

千葉大学社会精神保健教育研究センター 病態解析研究部門

### 【研究の背景】

ストレスによる精神疾患の発症予防としてストレス耐性(レジリエンス)を形成することが重要である。一方、うつ病などの精神疾患の病因に腸内細菌の関与が示唆され注目が集まっている。

### 【目 的】

今回、学習性無力モデルを用いて、うつ様症状を呈するラット、うつ様症状を呈しない(レジリエンス)ラット、及びコントロール(無処置)ラットの腸内細菌叢を解析することにより、レジリエンスにおける腸内細菌の役割を調べ、糞中の短鎖脂肪酸の結果との関連を調べることを目的とする。

### 【方 法】

雄性 SD ラット(日本チャールズリバー社)に電気ショックを 2 日間与え、その翌日に行動評価を実施し、うつ様症状を呈しているかどうかを判断し、うつ様症状を呈したラットとうつ様症状を呈しないラット(レジリエンス)を分けた。コントロール群、うつ様症状を呈する群、うつ様症状を呈しないレジリエンス群の 3 群(1 群 8 匹)から、糞を採取した。ラット糞中の腸内細菌叢の 16S rRNA 解析を実施し、さらに糞中に存在する短鎖脂肪酸(酢酸、プロピオン酸、酪酸、乳酸、コハク酸)を測定した。

### 【結 果】

うつ様症状を示すラットの腸内細菌叢は、コントロールラットおよびうつ様症状を示さないラットの腸内細菌叢と比べて有意に異なる事が判った。うつ様症状を示すラットの糞中の酢酸、プロピオン酸は、コントロールラットおよびうつ様症状を示さないラットの値と比べて有意に低かった。一方、うつ様症状を示すラットの糞中の乳酸は、コントロールラットおよびうつ様症状を示さないラットの値と比べて有意に高かった。興味深い事に、乳酸を生成する腸内細菌の一つである *Lactobacillus* と乳酸の間に正の相関がみられた。

### 【考 察】

ストレスレジリエンスに腸内細菌を介する脳-腸連関が関与している可能性が示唆された。

### 【臨床的意義・臨床への貢献度】

腸内細菌を介する脳-腸連関がストレス関連精神障害の発症に関わっていることを見出し、臨床的意義は大きい。

【参考・引用文献】

Zhang K, Fujita Y, Chang L, Qu Y, Pu Y, Wang S, Shirayama Y, and Hashimoto K.  
Abnormal composition is associated with resilience versus susceptibility to inescapable electric stress.  
Translational Psychiatry 2019; 9: 231.