

2018年12月

<海外文献紹介>

Nrf2 Deficiency Exacerbates Obesity-Induced Oxidative Stress, Neurovascular Dysfunction, Blood-Brain Barrier Disruption, Neuroinflammation, Amyloidogenic Gene Expression, and Cognitive Decline in Mice, Mimicking the Aging Phenotype.

Tarantini S *et al.*

***J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 73: 853-863 (2018).**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29905772>

カロリー制限（CR）が寿命延長効果をもたらすことは有名だが，その一方で肥満が老化を促進するか否かはCRに比べるとエビデンスが少ない。本論文で筆者らは肥満と老化に関し，脳内の微小循環系における Nrf2 経路の重要性を指摘している。実験では3月齢から5か月間高脂肪食を投与した Nrf2 ノックアウト（KO）マウスを用いて，GPx, Catalase, PeroxiredoxinなどをqPCRとWesternで調べ酸化ストレスの亢進，更には海馬領内で脳内微小血管の安定性保持に寄与するマーカーの変動からの血液脳関門の破たん，IL-1beta等の炎症性マーカーの産生亢進からミクログリアの活性化を明らかとした。更に興味深いことに，高脂肪食投与 Nrf2 KO マウスでは，海馬領内でAPPの発現が増加し，A β やtauopathyに関連するシグナルの遺伝子発現も大きく変動していた。海馬CA1領域ではLTPも減弱していたことから，加齢に伴うNrf2欠乏は，脳内微小循環系の傷害を介して，血管性痴呆やアルツハイマー病の病因となる可能性があり，肥満はこれらの促進要因となるだろうとしている。自身も運動不足で腹回りが気になりだしている。そろそろ一念発起してダイエットを始めようかと思わせる内容であった。

（文責：福井浩二）