

2018年5月

<海外文献紹介>

Dietary salt promotes neurovascular and cognitive dysfunction through a gut-initiated TH17 response.

「食塩は腸内 TH17 細胞の応答を通じて神経血管および認知機能低下を助長する」

Giuseppe Faraco, David Brea, Lidia Garcia-Bonilla, et al.

Nat. Neurosci. 21(2): 240-249, 2018

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29335605>

厄除けなどのために盛り塩をしたり、スイカに塩を振ったり、日本の文化に「塩」は欠かせないものですが、食塩摂取による健康への影響については、議論があるところのようです。今月は、過剰な食塩摂取がどのように脳機能に悪影響を及ぼすのかを示した研究論文の紹介をさせていただきます。

著者らはマウスに高食塩食（4%または8%NaCl）を与え、脳血流測定や行動試験等を実施しました。対照群（0.5%NaCl）と比較し、高食塩食を給餌した群では、給餌開始8週の時点で安静時の大脳皮質血流が低いことが示されました。さらに、高食塩食群では大脳皮質へのアセチルコリン投与で生じる脳血流増加が減弱していることに加え、アセチルコリン投与で生じる脳血管内皮からのNO産生が消失していることが明らかにされました。行動試験においては、対照群は馴染みのある物体よりも新規物体に接触している時間の方が長い（新規物体認識試験）のに対し、高食塩食群（給餌開始12週の時点）ではいずれの物体とも同程度接触するなど、認知機能の低下が示唆されました。これらの結果より、高食塩食摂取により血管内皮機能が障害されることで、脳血流量が低下し、認知機能が障害されることが推察されます。

続いて著者らは、高食塩食がTH17細胞（ヘルパーT細胞のサブセット。IL-17を産生する）の分化を促進させることや自己免疫に対する脳の感受性を上昇させることを報告した先行研究をもとに、高食塩食の作用機序としてIL-17やTH17細胞の関与を検討しました。その結果、IL-17a欠損マウスやIL-17中和抗体を投与したマウスにおいては、高食塩食給餌による脳血管および認知機能に影響が認められないことより、高食塩食摂取の影響は、IL-17により引き起こされることが明らかにされました。さらに、高食塩食群で小腸におけるTH17細胞数が顕著に多く、血漿IL-17レベルも高

いことが示されました。IL-17 と脳血管機能低下との関係を検討したところ、IL-17 により誘発される内皮型 NO 合成酵素のリン酸化およびアセチルコリンによる NO 産生減少が Rho キナーゼ阻害薬により防がれること、さらに Rho キナーゼ阻害薬は高食塩食で生じる脳血管および認知機能への影響を阻害することが示されました。

以上の結果より、食塩の過剰摂取により生じる脳血管および認知機能低下は、小腸内で TH17 細胞の増殖が誘導されて血中 IL-17 レベルが上昇した結果、脳血管における Rho キナーゼが活性化し、血管内皮 NO の産生が減少することにより引き起こされると結論づけられました。なお本論文においては、高食塩食を摂取してもマウスの血圧に影響しないことより、脳血管・認知機能への影響が血圧異常によるものでない点も興味深く感じました。暑くなるこれからの季節、熱中症予防の観点からも適切に塩分・水分を摂取したいと思いました。

(文責：渡辺信博)