

Prior chronic stress induces persistent
polyI:C-induced allodynia and depressive-like
behavior in rats : Possible involvement of
glucocorticoids and microglia

千々岩, 武陽

<https://hdl.handle.net/2324/1543936>

出版情報 : 九州大学, 2015, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : やむを得ない事由により本文ファイル非公開 (2)



氏 名：千々岩 武陽

論 文 名：Prior chronic stress induces persistent polyI:C-induced allodynia and depressive-like behavior in rats: Possible involvement of glucocorticoids and microglia

(先行する慢性ストレスはpolyI:Cによるアロディニアと抑うつ様行動を遷延化させるグルココルチコイドとミクログリアの関与可能性について)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

動物がウィルス感染に罹患した際、sickness response として知られる一連の症状が出現する。近年の研究により、心理的ストレスが sickness response を修飾することが示唆されている。しかし、急性及び慢性の心理社会的ストレスがウィルス感染による sickness response に対して同じような影響を与えるのかについては明らかではない。この問いに取り組む為、我々は単回あるいは反復した社会的敗北ストレスに先行暴露したラットに polyI:C を投与し、sickness response における変化、すなわち発熱や体重および摂食量の変化、機械的アロディニア、抑うつ様行動の比較を行った。polyI:C の腹腔内投与により、注射 3 時間後に最高 38℃の発熱を呈した。そして先行する社会的敗北ストレスに曝されたラットでは鈍化した発熱反応が見られており、この傾向は反復ストレス群において顕著であった。さらに反復ストレス群のみ、フォンフライテストで投与 8 日後まで持続する遅発性かつ遷延化した機械的アロディニアと、投与 9 日後に強制泳ぎテストでの無動時間の延長を認めた。反復ストレス群で見られたこれら遅延かつ遷延化した sickness response の出現に、グルココルチコイド及びミクログリアが関わっている可能性について評価するため、我々はグルココルチコイド受容体のアンタゴニストである RU486 と、ミクログリア活性化の阻害作用を持つミノサイクリンの前処置による効果について評価した。その結果、両薬剤の前処置により、遅発性のアロディニア、抑うつ様行動の両方が抑制された。今回の研究では、単回ではなく反復ストレス群において、polyI:C の全身投与は遷延化するアロディニアおよび抑うつ様行動を引き起こすことが実証された。今回の結果より、単回のストレス自体では効果が見られなくても、反復もしくは慢性的な心理社会的ストレスに暴露されることにより、動物は感染症の罹患後に遷延化するアロディニアや抑うつ様行動を発症する可能性がある。さらに、今回の研究はストレスによって分泌されるコルチコステロンやミクログリアの活性化がこれらの現象において重要な役割を果たしていることを示唆している。