

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)

(別紙様式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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 外 須美夫 副査 九州大学 教授 神野 尚三 副査 九州大学 教授 吉良 潤一

論文審査の結果の要旨

動物がウイ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イルス感染による 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. 申請者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 について検討した. polyI:C の腹腔内投与により, 注射 3 時間後に最高 38°C の発熱を呈したが, 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, 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, 持続する遅発性かつ遷延化した機械的アロディニアと, 強制泳ぎテストでの無動時間の延長を認めた. さらにグルココルチコイド及びミクログリアがこれらに関わっている可能性について評価するため, 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検討した結果, 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, 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. 今回の研究から, 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示唆された. さらに, 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が示唆された.

本研究は, 急性及び慢性の心理的ストレスと sickness response 発現の関連を明らかにしたものであり, 極めて意義あるものである.

本論文についての試験はまず研究目的, 方法, 結果の解釈などについて説明を求め, 各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが, いずれについてもおおむね適切な回答を得た.

よって, 調査委員合議の結果, 試験は合格と決定した.