

Effect of acute imipramine administration on the pattern of forced swim-induced c-Fos expression in the mouse brain

柳田, 諭

<https://hdl.handle.net/2324/1806927>

出版情報：九州大学, 2016, 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：柳田 諭

論 文 名： Effect of acute imipramine administration on the pattern of
forced swim-induced c-Fos expression in the mouse brain

(マウス脳における強制水泳誘発性 c-Fos 発現パターンに対する
イミプラミン急性投与の影響)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

強制水泳試験 (FST) は抗うつ薬の前臨床評価に広く用いられてきた。手法において少なからぬ違いがあるにもかかわらず、ラットとマウスに対する FST の等価性については滅多に問われてこなかった。ラットの FST に関する先行研究では、抗うつ薬の反復投与が、視床下部や辺縁系において、水泳ストレスに対する c-Fos 反応を減弱させることが明らかになっている。しかしながら、マウスの FST に関する同様の研究はほとんど行われていない。本研究では、c-Fos に対する免疫組織染色法を用いて、イミプラミンまたは生理食塩水を急性投与した後、水泳を行った場合と行わなかった場合のそれぞれについて、マウスの脳を探索した。イミプラミンの投与は拡大扁桃体中心部において c-Fos 密度を上昇させ、また強制水泳ストレスはいくつかの視床下部 (視索前域腹外側部や背内側核) および脳幹領域で c-Fos の発現を増強したが、これらは先行研究の結果と矛盾しないものであった。ラットに関する先行研究の結果とは対照的に、水泳ストレスは、イミプラミンで前処置した群でのみ、外側中隔核および視床下部のいくつかの領域 (中間野、室傍核、弓状核) で、c-Fos 発現を有意に増加させたが、これは今まで報告されていない所見である。弓状核では、イミプラミン処置の有無にかかわらず、c-Fos はプロオピオメラノコルチンあるいはチロシン水酸化酵素の含有細胞にはほとんど発現しないことが、二重免疫染色によって明らかになった。これらの結果は、マウスの FST における抗うつ様効果に、外側中隔や視床下部のいくつかの領域の賦活が関与していることを示唆している。