

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）



(別紙様式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				
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	須藤 信行	
	副 査	九州大学	教授	吉良 潤一	
	副 査	九州大学	教授	神野 尚三	

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

主論文の主旨

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。ラットを用いた 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、マウスにおける同様の研究は限られている。そこで本研究では、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、マウス脳内における c-Fos 反応を検討した。

イミプラミンの投与は扁桃体中心部において c-Fos 密度を増加させた。また FST はいくつかの視床下部 (視索前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。FST 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、これらの結果は、これまで報告されていない所見であった。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 におけるイミプラミンの抗うつ様効果に、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。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績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。