

Pattern of c-Fos expression induced by tail suspension test in the mouse brain

平岡, 健太郎

<https://doi.org/10.15017/1931816>

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : ©2017 Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(別紙様式2)

氏名	平岡 健太郎
論文名	Pattern of c-Fos expression induced by tail suspension test 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 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

尾懸垂試験（以下、TSTと記す）は抗うつ薬のスクリーニング法として広く使われる手法である。しかしながら TST におけるストレス反応と抗うつ様効果の神経基盤には不明な点も多い。今回の研究では免疫組織化学法を用いて、抗うつ薬としてノルトリプチリンまたはエスシタロプラム（コントロール群では生理食塩水）を投与したのちに、TST を実施した、あるいは実施しなかったマウスの脳内で、神経活動の指標としての c-Fos 発現の変化を調べた。その結果、ノルトリプチリンの単独投与は拡大扁桃中心領域、視床下部室傍核および関連する脳幹部領域で c-Fos 免疫反応細胞の密度を増加させるが、エスシタロプラムは脳内のどの部位においても c-Fos 発現を変化させなかった。抗うつ薬を投与せずに尾懸垂試験を行うと、辺縁系終脳、視床下部そして脳幹部の多数の領域において統計学的に有意な c-Fos 陽性細胞密度の増加を認めた。TST を実施した場合、エスシタロプラム投与によって下辺縁皮質と視索前域腹外側核の c-Fos 陽性細胞密度が増加したがノルトリプチリンでは増加せず、その一方、孤束核での c-Fos 発現はノルトリプチリン投与によって増加したがエスシタロプラムでは増加しなかった。外側中隔核（中間部）では、双方の抗うつ薬が c-Fos 発現を有意に増加させた。

以上の結果は、TST のマウスモデルにおいて、抗うつ様効果を示す薬剤を投与すると、中隔-視床下部領域および外側中隔核において、神経活動が増加する可能性を示している。

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。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、試験は合格とした。