

事後評価報告書

機関名：兵庫医療大学

大学等研究者名：共通教育センター 教授 磯 博行

課題名：新しい行動科学的うつ動物モデルを利用した抗うつ薬評価系の開発

1．目的

マウスを被験体とする水迷路学習実験の場面において、課題の難度をある一定の水準以上に設定すると、一部の被験体が、適応的対処行動の学習を徐々に放棄し、遂には行動的絶望状態に陥る。我々は、このような個体を Loser と命名した。本研究は、一部の被験体を Loser 化させるこの実験手続きを新しい抗うつ薬評価系へと発展させるのに必要な基礎データを得ることを目的として実施された。

2．成果の概要

雄性の C57BL/6N マウスを被験体とする水迷路学習実験の場面において、プラットホームのサイズとプールの周囲の環境を操作して課題の難度を上げると、一部の被験体が、プラットホームへの逃避という適応的対処行動の学習を徐々に放棄し、うつ的な行動的特徴を示す Loser となる。Loser の出現率は、実験実施環境を厳密に統制することにより、ほぼ一定に保つことが可能である。Loser では、暗期の自発活動性が少なく、海馬における神経細胞新生が顕著に抑制されていた。また、Loser は、SSRI を含む様々なクラスの抗うつ薬の急性的薬理作用に対し高い感受性を持つ。しかしながら、SSRI を長期間継続投与しても Loser のうつ的行動の永続的な改善効果は得られず、海馬神経細胞新生の抑制も回復しなかった。更に、Loser のうつ的行動の背景には、脳内遺伝子発現の変化があることが示唆された。

3．総合所見

企業研究者の活用による成果が想定したほど得られなかった。新たな抗うつ薬の評価法と、既存の評価法との違いを明確にできなかった。今後の継続研究により、データを蓄積し、新法の特長と有用性を明確にすることが望まれる。