

## 30S-am05

グルココルチコイドの分泌亢進を介したうつ様行動の増加

○河村 美香<sup>1</sup>, 玉野 春南<sup>1</sup>, 菅 史香<sup>1</sup>, 武田 厚司<sup>1</sup>, 奥 直人<sup>1</sup> (静岡県大院薬)

【目的】生体にストレスが負荷されると、視床下部-下垂体-副腎皮質 (HPA) 系が活性化され、グルココルチコイド分泌が亢進する。WHO の調査では約 45% のうつ病患者で HPA 系の負のフィードバック機構 (副腎皮質からのグルココルチコイド分泌の抑制) が障害されていると報告され、この障害がうつ病の一因であると考えられている。うつ病患者では血清亜鉛濃度が低下しており、生体内亜鉛量の低下がうつ病発症と関係する可能性がある。そこで今回、低亜鉛食飼育したラットのうつ様行動を観察した。

【方法】ラットに通常食又は低亜鉛食 (通常食の約 5% 亜鉛量) を 2 週間与え、血清と脳細胞外液の亜鉛濃度、血清コルチコステロン濃度を測定した。また、両群から海馬スライスを調製し、Fura-2 を用いて細胞内カルシウム蛍光強度を測定した。うつ様行動の解析には強制水泳試験を用い、ラットの無動時間を測定した。さらに、ラットにコルチコステロン (40mg/kg) を 14 日間皮下投与し、同様に強制水泳試験を行った。

【結果および考察】低亜鉛食飼育により血清亜鉛濃度は顕著に減少したが、脳細胞外亜鉛濃度は減少しなかった。一方、海馬 CA3 領域の細胞内カルシウム蛍光強度は低亜鉛食飼育により増加し、血清コルチコステロン濃度も顕著に増加した。低亜鉛食飼育により副腎皮質からコルチコステロン分泌が亢進し、海馬神経細胞内のカルシウム濃度が増加することが示唆される。また、低亜鉛食ラットでは無動時間が有意に増加し、この増加はコルチコステロンを投与した場合にも観察された。したがって、低亜鉛食ラットのうつ様行動の増加にはコルチコステロンの分泌亢進を介した海馬神経細胞の機能変化が関与していると示唆される。