

## GS02-7 抗がん剤投与ラットにおける精神機能および海馬神経新生に関する検討

○米田 紗緒里<sup>1</sup>, 服部 紗代<sup>1</sup>, 中村 紘子<sup>1</sup>, 宮崎 育子<sup>2</sup>, 浅沼 幹人<sup>2</sup>, 北村 佳久<sup>1,3</sup>,  
千堂 年昭<sup>3</sup>

<sup>1</sup>岡山大院薬, <sup>2</sup>岡山大院医, <sup>3</sup>岡山大病院薬

がん治療における、患者の精神的負担は非常に大きなものである。臨床調査研究により、がんの経過のどの時期をとっても 2~3 割の患者が不安、うつ病、睡眠障害など何らかの精神症状を示しているとの報告がある。さらに、化学療法を受けたがん患者において、認知機能障害も報告されている。これまで、我々の研究室では治療抵抗性うつ病の動物モデルの開発ならびに病態解明を行ってきた。その一連の研究の中で、治療抵抗性うつ病と神経新生抑制との相関を見出している。本研究では、細胞増殖抑制作用をもつ抗がん剤が中枢神経新生に影響した場合、抗がん剤自体が精神症状発症リスク因子となり得ると考え研究を行った。そこで、今回抗がん剤による精神障害発症機序の解析を目的とし、抗がん剤投与ラットにおける精神機能解析および中枢神経系への影響についての検討を行った。抗がん剤は、乳がん患者に汎用される AC 療法に用いられる doxorubicin および cyclophosphamide を用い、週 1 回 4 週間の投与を行った。その結果、AC 投与を行ったラットにおいて、空間認知障害がみられた。さらに、海馬歯状回顆粒細胞下層における BrdU 陽性細胞数の低下、血小板の低下、血清 BDNF の低下がみられた。また、血小板数と血清 BDNF に正の相関がみられた。以上の結果より、抗がん剤投与による空間認知障害と海馬神経新生の低下との関わりが示唆された。さらに、神経細胞の増殖生存に関わる重要な因子である BDNF の末梢血液での低下が、海馬 BrdU 陽性細胞数の低下に影響を及ぼしている可能性も示唆された。