

GS03-5 長期隔離飼育マウスのエンカウンター異常反応の神経薬理学的解析

○長谷部 茂¹, 吾郷 由希夫¹, 西山 早紀¹, 岡 智史¹, 田熊 一徹^{1,2}, 松田 敏夫^{1,3}

¹阪大院・薬・薬物治療, ²阪大院・歯・薬理, ³5 大学連合小児発達

長期隔離飼育動物は種々の精神異常行動を示し、精神疾患の動物モデルとしての有用性が注目されているが、そのうつ様症状については、強制水泳試験において無動時間が増加するとの報告と変化しないとの相反する報告がある。また、抗うつ薬の作用についても有効であるとの報告と無効であるとの報告があり、長期隔離飼育動物のうつ病モデルとしての表面妥当性、予測妥当性は曖昧である。当分野では、長期隔離飼育マウスの異常行動発現のメカニズムについて、マウス個体間相互作用に着目した研究をし、本マウスが精神的ストレスと考えられるエンカウンター刺激により多動を示すこと、この反応に大脳前頭前野のドパミンおよびセロトニン（5-HT）作動性神経が関与していることを報告している（Neuropsychopharmacology, 2013; Int J Neuropsychopharmacology, 2014）。さらに、本多動反応の薬理学的プロファイルの解析から、本反応が種々の抗うつ薬により抑制されること、そしてこれらの作用発現に α_2 受容体および5-HT₄受容体が関わっていることを明らかにした。また、本多動反応は少なくとも2週間持続し、うつ病の診断基準を反映していた。これらのエンカウンター反応解析結果は、長期隔離飼育マウスのうつ病モデルとしての予測妥当性、表面妥当性を支持すると考えられる。本シンポジウムでは、長期隔離飼育マウスのエンカウンター誘発多動反応の薬理学的解析結果を紹介し、本反応の精神疾患治療薬開発研究への応用について考察する。