

# 27AB-pm223

ストレス感受性の個体差が抗うつ薬 fluoxetine の投与反応に及ぼす影響

○江藤 聡美<sup>1</sup>, 村田 雄介<sup>1</sup>, 伊瀬知 久美<sup>1</sup>, 森 征慶<sup>1</sup>, 遠城寺 宗近<sup>1</sup> (<sup>1</sup>福岡大薬臨床薬物)

【目的】 うつ病患者の世界的な増加に対して、抗うつ薬の薬効発現の個人差が大きいことが問題となっている。この個人差の解明に、薬理遺伝学的なアプローチを用いた研究が精力的に行われてきたが、未だに詳細は明らかではない。私たちは、これまでに得てきた予備的知見から、ストレス感受性の個体差が抗うつ薬の薬効発現に影響するという仮説を立てた。そこで本研究では、ストレス感受性の大小に基づいてラットを群分けし、抗うつ薬投与に対する反応がどのように異なるかを明らかにすることを目的とした。

【方法】 実験には Sprague-Dawley 系雄性ラットを用いた。7 週齢の時点でストレス感受性テストを実施した。このテストでは、ラットへの拘束ストレス開始から 0、15 分後の時点で尾静脈採血を行い、血漿コルチコステロン(CORT)濃度を ELISA 法にて測定した。血漿 CORT 濃度の増加量による順位付けを行い、ストレス感受性の高い high reactivity (HR)群と低い low reactivity (LR)群に群分けした。8 週齢の時点から抗うつ薬の fluoxetine (FLX, 10mg/kg)および vehicle を 1 および 21 日間腹腔内投与し、断頭採血および海馬の分画を行った。その後、ELISA キットを用いて脳内の脳由来神経栄養因子 (BDNF)濃度を測定した。

【結果】 HR 群は LR 群に比べて体重増加率が低かったが、FLX 投与 2 週間頃から LR 群に漸近する傾向が見られた。投与終了時における血漿 CORT 濃度を HR 群と LR 群で比較すると、21 日投与では LR 群の方が低い傾向が見られた。また海馬 BDNF 濃度については、HR 群と LR 群の間で有意差を認めなかった。

【考察】 これらの結果は、FLX 投与に対する反応性がストレス感受性の大小によって一律ではない可能性を示唆している。