

# 21PO-am120

マウス線条体の Shati/Nat8l はうつ様症状発症に脆弱性を示す

○宇野 恭介<sup>1</sup>, 宮西 肇<sup>1</sup>, 宮崎 杜夫<sup>1</sup>, 袖山 健吾<sup>1</sup>, 藤原 俊幸<sup>1</sup>, 村松 慎一<sup>2,3</sup>,  
宮本 嘉明<sup>1</sup>, 新田 淳美<sup>1</sup> (<sup>1</sup>富山大院薬, <sup>2</sup>自治医大, <sup>3</sup>東京大医科学研)

【背景と目的】社会状況の悪化に伴い、うつ病の患者数は増加している。うつ病の治療は対症療法を主としているが、発症メカニズムには不明な点が多く、根本的治療の確立に至っていない。近年、社会的敗北ストレスを暴露されたマウスはうつ病の病態をよく表現することから、モデルマウスとして利用されている。そこで、本研究では社会的敗北ストレス暴露マウスを用いて Shati/Nat8l とうつ病発症との関連を検討した。

【方法と結果】ICR マウスを用いて C57BL6J マウスに 10 日間の社会的敗北ストレスを暴露し、うつ病モデルマウスを作成した。RT-PCR 法により脳部位別に Shati/Nat8l の mRNA 量を測定したところ線条体において有意に増加していた。次にアデノ随伴ウィルスベクターを用いて線条体で局所的に Shati/Nat8l を過剰発現したマウスを作成し、普通のマウスでは社会性行動が低下しない閾値以下の弱い社会的敗北ストレスを暴露した。Shati/Nat8l 過剰発現マウスでは閾値以下の社会的敗北ストレスを暴露することによって有意に社会性行動が低下し、さらには、シヨ糖嗜好性の低下も観察された。また、閾値以下の社会的敗北ストレスによって誘発される社会性行動の低下は mGluR3 アンタゴニスト LY341495 および選択的セロトニン再取り込み阻害薬フルボキサミンによって回復した。

【考察】Shati/Nat8l がうつ病発症メカニズムに対する一つの要因であることが考えられる。またそのメカニズムの一部には mGluR3 を介してセロトニン遊離量を調節している可能性が考えられる。