

22PO-am169

脳梗塞後のうつに対するフルボキサミンの効果

○中村 知紀¹, 屋代 和明¹, 野崎 いず実¹, 佐藤 えつ子¹, 永井 信夫², 鈴木 康裕¹(¹奥羽大薬, ²長浜大バイオサイエンス)

【目的】

脳梗塞の後遺症の一つにうつ病があり、そのうつ病治療薬の一つに選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) が使用されている。しかし、脳梗塞後のうつ症状に対して SSRI の効果が乏しい患者も多い。JNK は MAP キナーゼファミリーに属するストレス応答性タンパク質で神経細胞のアポトーシスに関与していると言われている。うつ病発症の経路には、神経細胞のアポトーシスが関係すると考えられているので今回 JNK のリン酸化量の変化に着目して脳梗塞後におけるフルボキサミンの効果を検討した。

【方法】

3週齢の雄性マウスにローズベンガルと線色光照射による光増感反応で照射部位に血栓を作成することで脳梗塞を作成した。脳梗塞発症 24 時間後から 1 日 1 回 10 mg/kg で SSRI であるフルボキサミンを腹腔内投与した。脳梗塞発症 7 日後に脳を摘出しウエスタンブロット法により JNK のリン酸化量を測定した。

【結果】

脳梗塞無処置の生食投与群と比較し、フルボキサミンを投与したマウスでは JNK のリン酸化量に変化がなかった。また脳梗塞処置の生食投与群において差はなかったが、フルボキサミン投与によってリン酸化 JNK の有意な増加が認められた。

【考察】

脳梗塞後に SSRI を投与した場合 JNK がリン酸化されることで神経細胞のアポトーシスを誘導し、SSRI が効きにくくなる可能性が考えられた。