

氏名	瀬野 宗一郎		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	第 6 2 4 号		
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科		
学位授与年月日	令和2年2月21日		
論文題目	うつ様行動を呈する軽症頭部爆傷モデルマウスに対する選択的セロトニン取り込み阻害薬の効果		
審査担当専門委員	(主査) 日本大学	特任教授	飯野 正光
	日本医科大学	教授	大久保 善朗
	東京医科歯科大学	教授	杉原 泉

### 審査の結果の要旨

爆発物による脳傷害 (Traumatic Brain Injury, TBI) に伴い、うつ様症状が発生することが報告されている。本研究では、TBI マウスモデルを用い、抗うつ薬の選択的セロトニン取り込み阻害薬であるセルトラリンの治療効果及びその機序を明らかにする目的で解析が行われた。

マウス左頭頂部にレーザーパルス照射による衝撃波を与え、その後 14 日間セルトラリンを投与した群と投与しなかった群に分け、受傷 28 日後に、うつ病との関連が報告されている生化学的・組織学的解析、及び行動実験を行った。Tail Suspension Test 及び強制水泳試験において、うつ様症状とみなされる無動時間が延長したが、セルトラリン投与群では無動時間は有意に低下した。海馬の BDNF 及びセロトニン含量はセルトラリン投与で有意に増大することが観察された。Brd-U 染色により新生神経細胞数を海馬歯状回で計測したところ、セルトラリン投与で有意に増加していた。また、歯状回におけるリン酸化 CREB 陽性細胞数を測定したところ、TBI 刺激で低下していた陽性細胞数がセルトラリン投与で回復することが観察された。

この様に、TBI 受傷後に SSRI であるセルトラリンを投与することにより、海馬において BDNF 及びセロトニン含量が増加し、リン酸化 CREB の低下が回避され、神経新生が増加するとともに、うつ様行動が抑制された。これらの因果関係については、今後の研究が必要であるが、先行研究の成果などから関連が示唆される。

以上の通り、本研究は爆発物による TBI 後のうつ症状の治療法に関して重要な示唆を与

えるものであり、学術論文としての価値が高く、博士（医学）として合格と判定した。