

平成24年2月

# 小林北斗 学位論文審査要旨

主査 渡辺高志  
副査 難波栄二  
同 兼子幸一

## 主論文

Valproic acid improves the tolerance for the stress in learned helplessness rats

(学習性無カラットのストレス耐性に対するバルプロ酸の改善効果)

(著者：小林北斗、岩田正明、三谷秀明、山田武史、中込和幸、兼子幸一)

平成24年 Neuroscience Research 掲載予定

## 審査結果の要旨

本研究では、学習性無力 (Learned helplessness、LH) ラットを用いてバルプロ酸 (valproic acid、VPA) の再発予防効果を検討した。LHラットを作成後、4週間の回復期間をおき、うつ病様行動の改善を確認した。続いてLH動物に対して21日間のVPA投与を行った後、強制水泳法 (Forced swimming test、FST) を用いてストレス脆弱性を評価し、併せて海馬での前シナプスのマーカーであるシナプシンIの発現量の変化を検討している。その結果、VPAを投与したLH群でのみ、ストレス耐性を有意に高める効果が認められ、シナプシンIの発現も他群に比べて有意に高かった。これらの結果より、VPAの反復投与が海馬におけるシナプシンIの発現を増し、シナプスの可塑性や再構築をもたらした可能性が示唆される。また、シナプシンIの発現量の増加がVPAを投与したLH動物におけるうつ病様行動の軽減に関連している可能性が考えられた。本研究の結果は、VPAは抗うつ効果だけでなく、ストレスで惹起されるうつ状態の再発予防効果も有することを示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。