

山梨豪彦 学位論文審査要旨

主査 渡邊達生
副査 吉岡伸一
同 兼子幸一

主論文

Beta-hydroxybutyrate, an endogenous NLRP3 inflammasome inhibitor, attenuates stress-induced behavioral and inflammatory responses

(内因性NLRP3インフラマソーム阻害剤であるベータヒドロキシ酪酸はストレスによって誘導される行動と炎症の応答性を減弱させる)

(著者：山梨豪彦、岩田正明、神谷南帆、常富恭平、梶谷直史、和田のどか、飯塚貴裕、山内崇平、三浦明彦、朴盛弘、白山幸彦、渡辺憲、Ronald S. Duman、兼子幸一)

平成29年 Scientific Reports DOI:10.1038/s41598-017-08055-1

参考論文

1. Psychological stress activates the inflammasome via release of adenosine triphosphate and stimulation of the purinergic type 2X7 receptor

(心理的ストレスはアデノシン三リン酸の放出とプリン作動性タイプ2X7受容体刺激を介してインフラマソームを活性化する)

(著者：岩田正明、Kristie T. Ota、Xiao-Yuan Li、坂上史佳、Nanxin Li、Sophie Dutheil、Mounira Banasr、Vanja Duric、山梨豪彦、兼子幸一、Kurt Rasmussen、Andrew Glasebrook、Anja Koester、Dekun Song、Kenneth A. Jones、Stevin Zorn、Gennady Smagin、Ronald S. Duman)

平成28年 Biological Psychiatry 80巻 12頁～22頁

審査結果の要旨

本研究は β ヒドロキシ酪酸 (BHB) の反復末梢投与に抗うつ様作用があることを、慢性予測不可能ストレス (CUS) を用いたうつ病モデルラットで検証し、さらに、ストレス状況下における海馬の炎症性サイトカインを検証したものである。その結果、BHBの反復投与はうつ病モデルラットで抗うつ作用様の行動改善をもたらすことが判明した。また、急性ストレスモデルラットにおいては、BHBのストレス負荷前投与が海馬におけるIL-1 β の上昇を抑制することを見出した。拘束ストレスによる海馬TNF- α の変化は認められなかったが、BHBの投与によって海馬TNF- α レベルは低下した。本論文の内容は、BHBが脳内の炎症性サイトカインの抑制を介して抗うつ作用を発揮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。