

令和 2年 3月

梶谷直史 学位論文審査要旨

主 査 梶 義 郎
副主査 渡 邊 達 生
同 兼 子 幸 一

主論文

Prefrontal cortex infusion of beta-hydroxybutyrate, an endogenous NLRP3 inflammasome inhibitor, produces antidepressant-like effects in a rodent model of depression

(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の前頭前野への注入は、げっ歯類のうつ病モデルに抗うつ薬のような効果を示す)

(著者：梶谷直史、岩田正明、三浦明彦、常富恭平、山梨豪彦、松尾諒一、西口毅、
福田咲紀、永田真友、渋下碧、山内崇平、朴盛弘、白山幸彦、渡辺憲、兼子幸一)

令和2年 Neuropsychopharmacology Reports 掲載予定

参考論文

1. Beta-hydroxybutyrate, an endogenic 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

審査結果の要旨

本研究は抗炎症作用やモデル動物への全身投与で抗うつ作用を持つとされるベータヒドロキシ酪酸（BHB）を、慢性ストレスを与えたうつ病モデルラットの前頭前野（PFC）へ持続的に注入し、慢性ストレスがもたらす行動上および神経化学的変化に対する効果を検証したものである。その結果、行動試験において抑うつ行動を減少させ、かつ脳内の炎症性サイトカインや血清コルチコステロンの変化を抑止した。これらの結果は、BHBが直接PFCで作用し抗炎症作用を介して抗うつ薬様効果を示していること、またPFCはBHBの作用部位として重要な脳領域であることを示唆したものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。