

令和 3年 3月

西口 毅 学位論文審査要旨

主 査 渡 邊 達 生
副主査 畠 義 郎
同 兼 子 幸 一

主論文

Stress increases blood beta-hydroxybutyrate levels and prefrontal cortex NLRP3 activity jointly in a rodent model

(ストレスは、げっ歯類モデルで連带的に血中 β -ヒドロキシ酪酸濃度と前頭前皮質のNLRP3活性を増加させる)

(著者：西口毅、岩田正明、梶谷直史、三浦明彦、松尾諒一、村上周明、仲田夢人、朴盛弘、清水勇輝、椿野達也、山梨豪彦、篠崎元、坪田潤、白山幸彦、渡辺憲、兼子幸一)

令和 3年 Neuropsychopharmacology Reports 掲載予定

参考論文

1. 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阻害剤である β -ヒドロキシ酪酸の前頭前皮質への注入は、げっ歯類のうつ病モデルに抗うつ薬のような効果をもたらす)

(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 40巻 157頁～165頁

2. Beta-hydroxybutyrate, an endogenous NLRP3 inflammasome inhibitor, attenuates anxiety-related behavior in a rodent post-traumatic stress disorder model

(内因性NLRP3インフラマソーム阻害剤である β -ヒドロキシ酪酸はげっ歯類の外傷後ストレス障害モデルの不安関連行動を減弱させる)

(著者：山梨豪彦、岩田正明、渋下碧、常富恭平、永田真友、梶谷直史、三浦明彦、松尾諒一、西口毅、加藤隆弘、瀬戸山大樹、白山幸彦、渡辺憲、篠崎元、兼子幸一)

令和 2年 Scientific Reports 10巻 DOI: 10.1038/s41598-020-78410-2

審査結果の要旨

本研究はマウスを用いて、ストレスによる脳内の炎症指標としてのNLRP3活性増加と血中 β -ヒドロキシ酪酸 (beta-hydroxybutyrate: BHB)濃度増加や行動がどう関連しているかについて検討した。ストレス負荷群を血中BHB濃度の高い群と低い群に分けて比較した。その結果、非ストレス負荷群と比べ、血中BHB濃度の高い群で、より顕著な抑うつ・不安行動がみられ、ストレス脆弱性を示すことや、脳内NLRP3活性化の程度が強いことを認めた。血中BHB濃度の低い群は、僅かに不安行動を示すのみで、脳内NLRP3活性の上昇は認めなかった。また、ストレスによる血中BHB濃度は脳内NLRP3活性と有意に相関した。このことから、ストレス負荷時に血中BHB濃度が高いことはストレス脆弱性の指標となる可能性が示唆された。本論文の内容は、精神医学の分野で、ストレス負荷による血中BHB濃度の上昇がストレス脆弱性の新たな指標となる可能性を示唆するものであり、学術水準を高めたものと認める。