

Effects of single and repeated electroconvulsive stimulation on hippocampal cell proliferation and spontaneous behaviors in the rat

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2013-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中村, 京子 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001338

順天堂大学 博士(医学)

氏名 中村 京子

論文題名 Effects of single and repeated electroconvulsive stimulation on hippocampal cell proliferation and spontaneous behaviors in the rat

(ラット海馬における神経細胞新生と自発行動に与える単回・複数回の電気痙攣刺激の影響)

論文内容の要旨

目的：電気痙攣療法は再燃を繰り返す治療抵抗性のうつ病や統合失調症に対して有効性の高い治療法であるが、その生物学的機序は明らかではない。うつ病をはじめとする精神疾患では前頭葉や海馬などに生物学的な病変を認め精神症状の発現に関与していると指摘される。近年の研究では電気痙攣刺激が海馬における神経新生現象に影響を与えることが報告されており、電気痙攣療法の有効性の背景に海馬への関与が注目される。そこで本研究では電気痙攣刺激後のラット脳内海馬における神経新生現象の変化を観察し、同時に行動の変化について検討する。

方法：1回/日の電気痙攣刺激を単回および10回反復してラット耳介部に与える。刺激終了後の3日および14日後に海馬歯状回顆粒細胞下帯における神経細胞の新生についてBrdU陽性細胞を用いてsham群と比較検討した。また観察後の4週間後に三重染色を用いて新生細胞の分化を観察した。さらに新生現象を観察した日に自発運動量の測定と認知機能評価としてY字迷路を用いた行動実験を行った。

結果：電気痙攣刺激終了後3日では、sham群と比較して海馬のBrdU陽性細胞数が2倍に増加した。一方、刺激後14日後にはsham群と比較してBrdU陽性細胞数は50%に減少し、細胞新生現象は2相性を示した。新生細胞の変化を確認した4週間後ではBrdU細胞数の変化は前述の結果と同様であったが、神経細胞やグリア細胞への分化の割合はsham群と有意な変化は認めなかった。新生細胞の形態や分布についても変化を認めなかった。2通りの行動実験では、BrdU陽性細胞が増減した時期や分化を観察した時期においても有意な変化を認めなかった。

考察：電気痙攣刺激後の海馬の神経新生現象は増加から減少に転じ2相性を示したことは興味深いと考えられた。神経新生現象は、環境変化や薬物投与などにより変化するが電気痙攣刺激でも変化することは当研究グループの伊藤が既に報告している。今回観察された2相性変化は増加後の神経新生のrebound現象の可能性が示唆された。自発運動量や認知機能の検査では神経新生の生じた時点だけでなく細胞分化が生じている時点においても有意な変化を認めなかった。このことから神経新生の変化が少なくとも行動面に負の影響を与えている可能性は否定的であった。今後は精神疾患動物モデルを用いて異常行動への正の影響について検討が必要である。