

社会や環境から受けるストレスは認知情動変化を誘導し、精神疾患のリスク因子となる。我々は、短期的なストレスでは内側前頭前皮質のドーパミン系が活性化されストレス抵抗性が增强されること、長期的なストレスではミクログリアが活性化され、脳内のプロスタグランジン E₂ の産生を增强し、このドーパミン系の活性を抑制してうつ様行動を促すことを示唆してきた。しかし、短期的または長期的なストレスが内側前頭前皮質の錐体神経細胞の機能や形態に与える影響やその意義は不明であった。本研究では、マウスの社会挫折ストレスを用い、短期的なストレスが内側前頭前皮質のドーパミン受容体を介して内側前頭前皮質の錐体神経細胞の樹状突起やスパインを造成し、ストレス抵抗性を增强することを示した。一方、長期的なストレスは、自然免疫分子 TLR を介して内側前頭前皮質のミクログリア活性化や錐体神経細胞の樹状突起萎縮を誘導し、情動変化を促すことも示した。以上の研究成果は、短期的または長期的なストレスによる内側前頭前皮質の錐体神経細胞の形態変化の実態とそのメカニズムや意義に迫るものであり、今後の精神疾患創薬に貢献する可能性が期待される。

短期的または長期的なストレスによる前頭前皮質の神経形態変化とその役割

