



# 第 397 回 つくば分子生命科学セミナー

TSUKUBA MOLECULAR LIFE SCIENCE SEMINAR

演題：古くて新しい電気けいれん療法：

精神疾患の新たな治療メカニズムの探索

演者：瀬木（西田） 恵里 先生

（京都大学大学院薬学研究科）

日時：2014年10月22日（水）16:30-17:30

会場：健康医科学イノベーション棟 301 会議室

要旨：うつ病を含む精神疾患の患者はここ 10 年で約 1.5 倍に急増していますが、病態・治療ともに、未だそのメカニズムについて不明な点が多いのが現状です。現在薬物治療に対し抵抗性を示すうつ病に対しては、電気けいれん療法と呼ばれるうつ治療が適応されます。本療法は治療に対する反応性も高く、より迅速に抗うつ効果を示すことが分かっていますが、その治療メカニズムは不明なままです。演者はこの電気けいれん療法のモデル（電気けいれん刺激）を用いて、新たなうつ治療メカニズム同定を目標に研究を進めています。マウスに電気けいれん刺激を与えることで、海馬の歯状回において、成体でも新しい神経が産生される「神経新生」が促進されることが知られている一方で、成体で大多数を占める海馬歯状回の成熟神経への影響は分かっていませんでした。

演者らは最近、電気けいれん刺激によって、これら神経の成熟状態が逆向きに制御される、いわば「若返り」様の変化を示すことを明らかにしつつあります（未発表）。すなわち本刺激により、神経成熟マーカーの発現の減弱、刺激に対する応答性の減弱、神経の興奮性増加と短期の可塑性の減弱を引き起こし、未成熟神経の表現系へと変化します。これらの変化の誘導には NMDA 受容体由来のグルタミン酸シグナル活性化・新規タンパク合成が必要でした。更に繰り返しの電気けいれん刺激によりこの「若返り」様の変化は固定化すること、逆に抑制系のシグナルを増強するジアゼパム（抗不安薬）を投与することで、再度元の成熟状態に戻ることを見出し、神経の興奮と抑制のバランスにより神経成熟度が制御されていることを明らかにしました。

今回見出したうつ治療による海馬神経の成熟度の変化から、うつ病態においてもうつ治療は神経を一度未成熟な状態に戻し「再活性化」している可能性が考えられます。また今回注目した神経成熟度の変化は、今後うつ病態を理解する上でも新たな視点を提供するものと考えられます。

連絡先：筑波大学グローバル教育院 長谷川潤（内線 3998、e-mail: h.hasegawa@md.tsukuba.ac.jp）

\* TSMM セミナーは、フロンティア医科学専攻（修士）「医科学セミナーII」（担当：久武 幸司）、生命システム医学専攻&疾患制御医学専攻（博士）「最先端医学研究セミナー」（担当：熊谷 嘉人、武川 寛樹）及び「医学セミナー」（担当：専攻各教員）の関連セミナーに相当します。

【筑波分子医学協会（TSMM）主催】 HP <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/tsmm/>

TSMM セミナー担当 筑波大学医学医療系 山下 年晴