

「若年期の不安を制御する新たな神経回路基盤の探索」

研究者名：吉田隆行
所属・役職：北海道大学大学院医学研究科・助教
共同研究者：

研究分野	研究キーワード
番号： 医学系	不安・うつ セロトニン カンナビノイド

背景・目的

気分障害(うつ病)や不安障害などの精神疾患に対して処方される選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)は、中枢神経系のセロトニン遊離量を増加させることによって、抗うつ、抗不安作用を発揮すると考えられているが、詳細なメカニズムは不明である。近年、SSRIなどが若年期のうつ病患者で効果が確認できず、深刻な副作用をもたらす報告が相次いでいることから、本研究では若年期の不安障害に関連する未知の分子・神経回路メカニズムの解明を試みた。

研究の成果

扁桃体は不安や恐怖を制御する重要な脳部位であり、うつ病の発症とも密接に関連すると考えられている。in vitroおよびin vivo実験系において、ヒトの若年期に相当する生後4週齢マウスの扁桃体にカンナビノイド受容体作動薬を局所投与した結果、セロトニン遊離量が減少し、カンナビノイド受容体阻害剤によってセロトニン遊離量が回復した。これらの薬物いずれもドーパミン遊離量には変化を与えたかった。結果は、ヒトの若年期に相当するマウス扁桃体では内因性カンナビノイドを介してセロトニン遊離を能動的にコントロールし、局所的かつ即時的なセロトニン放出抑制機構を可能にする全く新しい概念であると考えられ、図②の仮説を支持するデータである。

将来展望

これまで、精神疾患の引き金となりうる過度の不安や恐怖について、若年層をターゲットにした研究は少なく、そのメカニズムには不明な点が多くあった。若年期における不安や恐怖をコントロールする神経回路基盤は成熟期のそれとは異なる制御機構が存在すると考えられる。

本研究において若年期相当のマウス扁桃体においてセロトニン遊離を制御・調節する新たな分子神経回路メカニズムを見出したが、成熟期のそれとの比較実験は現在進行中である。引き続き、若年期の情動的精神構造を理解するべく、神経科学的実験によって追究することで、若年期の精神疾患の発症を減少させるための対策や治療薬の可能性につながることを期待している。

図 扁桃体におけるセロトニン遊離調節機構の一般的概念(左)と新たな分子神経回路メカニズム(右)

