

運動による抗うつ効果の機序解明と うつ病治療薬開発への応用

医学系研究科 神経細胞生物学

准教授 近藤 誠



▶ 特徴・独自性

うつ病はQOLの低下をもたらし、死亡リスクを高める。しかし現在、うつ病治療には選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) を主とする抗うつ薬が用いられているが、既存薬抵抗性の患者は多く、深刻な社会問題となっている。我々は新たな創薬シーズ探索のため、運動の抗うつ効果に着眼し、マウスを用いた解析により、運動による海馬神経新生増加や抗うつ効果にセロトニン3型 (5HT3) 受容体が必須であることを明らかにした。さらに、海馬歯状回において5HT3受容体発現細胞は神経栄養因子IGF1を産生しており、アゴニストで5HT3受容体を刺激するとIGF1の放出が促されて海馬神経新生が増加し、既存薬SSRIと異なる機序で抗うつ効果が得られることを見出した。さらに、5HT3受容体アゴニストはSSRIとの併用により相加的な抗うつ効果が得られることを示し、5HT3受容体を介する運動の抗うつ機序は、既存薬と異なる新たな治療メカニズムであることを明らかにした。

▶ 研究の先に見据えるビジョン

うつ病に対する新たな治療薬が望まれている。我々は、5HT3受容体が運動の抗うつ機序に基づく新規創薬ターゲットとなることを明らかにした。今後は、本研究成果を基盤とし、既存薬と作用機序が異なる新たな治療薬開発を目指す。将来、多くのうつ病患者の治療、人々の心の健康に貢献できると期待される。



5HT3受容体を介する運動の抗うつ機序は、既存薬SSRIと異なる新たなうつ病治療メカニズム

特許 特許出願済

論文

Kondo M et al. The 5-HT3 receptor is essential for exercise-induced hippocampal neurogenesis and antidepressant effects. *Molecular Psychiatry*, 20: 1428-1437, 2015.
Kondo M et al. A novel 5HT3 receptor-IGF1 mechanism distinct from SSRI-induced antidepressant effects. *Molecular Psychiatry*, 23: 833-842, 2018.

参考URL

<https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/feature/2018/trayhr>

キーワード ▶ 運動、抗うつ効果、うつ病治療薬、セロトニン受容体