

【目的】現在、うつ病治療にはSSRIを主とする抗うつ薬が用いられているが、既存薬抵抗性のうつ病患者は大変多く、新たな治療薬の開発が望まれている。近年我々は、運動による抗うつ効果にセロトニン3型(5-HT₃)受容体が必須であること、さらに、5-HT₃受容体アゴニストを投与すると海馬でIGF1分泌が促されて神経新生が増加し、既存の抗うつ薬SSRIと異なる機序で抗うつ効果が得られることを見出し、5-HT₃受容体を介する新たな抗うつ機序を明らかにした。本研究では、うつ病モデルマウスを用いて、5-HT₃受容体アゴニストの海馬神経新生促進効果、抗うつ効果について検討した。

【方法】野生型マウスにLipopolysaccharide(LPS)を投与し、うつ病モデルマウスを作製した。LPS誘発うつ病モデルマウスに対して5-HT₃受容体アゴニストを投与し、うつ行動および海馬神経新生に与える影響を検討した。うつ行動の解析は、うつ行動テストにより評価した。海馬神経新生の解析は、BrdU標識法を用いて形態学的に検討した。

【結果】LPS誘発うつ病モデルマウスでは海馬神経新生が減少し、うつ状態を示した。LPS誘発うつ病モデルマウスに5-HT₃受容体アゴニストを投与すると、海馬神経新生は増加し、うつ状態は改善した。本研究により、うつ病モデル動物において、5-HT₃受容体アゴニストの抗うつ効果が明らかとなった。

5-HT₃受容体アゴニストは海馬神経新生を増やし、うつ状態を改善する

