

|    |                           |        |
|----|---------------------------|--------|
| 10 | 神経回路網再構築を介した根本的不安障害治療法の確立 | 久保山 友晴 |
|----|---------------------------|--------|

**【目的】** 不安障害の治療には、ストレス要因の除去と共に、選択的セロトニン再取り込み阻害薬や、ベンゾジアゼピン系薬物が用いられるが、難治性の患者が一定数存在する。私は、不安障害では軸索や樹状突起の萎縮による神経回路網の破綻が生じ、器質的な要因により脳機能に障害が生じるのではないかと仮説を立てた。もしそうだとすれば、既存の抗不安薬は、モノアミンの量を増やしたり GABA 受容体を刺激したりするシナプス機能調節を目的としたものであるため、もし器質的障害が生じていた場合は、一時的に症状を改善させたとしても、根本的に治療することが困難となっている可能性がある。そこで軸索や樹状突起を伸長させ、神経回路網を再構築することができれば、脳機能が回復し、根本的に不安障害を治療できるのではないかと考えた。本研究は、この仮説を証明することを目的とした。

**【方法】** 初代培養神経細胞に生薬 X エキスを処置し、軸索・樹状突起伸長作用を検証した。また、新規不安障害モデルマウスを作製し、フルオキセチンおよび生薬 X エキスの作用を検証した。さらに、生薬 X エキス投与後のマウスの脳組織を解析し、軸索密度が変化したかどうか、検証した。

**【結果】** 生薬 X エキスは、初代培養神経細胞において、軸索・樹状突起伸長作用を示した。私は新規ストレス負荷を考案し、本ストレスをマウスに 14 日間負荷したところ、不安様行動を示した。本不安様行動は、選択的セロトニン再取り込み阻害薬・フルオキセチンでは改善しなかった。一方、生薬 X エキス投与により、本不安様行動は改善した。さらに組織解析を行った結果、生薬 X エキス投与により前辺縁皮質において軸索密度が増加する傾向が見られた。以上のことから生薬 X エキスは、軸索伸長を誘発して神経回路網を再構築し、抗不安作用を示したと考えられた。今後生薬 X が軸索・樹状突起を伸長する機序を明らかにし、その機序を阻害した時に抗不安作用が消失するのかどうかを検証する予定である。これにより、神経回路網再構築による不安障害治療の可能性を示したい。

生薬 X エキスによる抗不安作用

