

GS01-4 ACTH反復投与ラットにおける海馬細胞新生の減少およびそのメカニズムに関する検討

○林 宏美¹, 土居 真穂¹, 尾上 由華¹, 鍬塚 圭子¹, 三宅 彩香¹, 小山 敏広¹,
四宮 一昭¹, 宮崎 育子², 浅沼 幹人², 北村 佳久¹

¹岡山大院薬, ²岡山大院医

「うつ病」の患者数は社会構造の複雑化により年々増加している。この「うつ病」の中の約30%程度は既存の抗うつ薬に抵抗性を示す「治療抵抗性うつ病」である。この「治療抵抗性うつ病」に対して基礎研究および臨床研究を駆使して科学的根拠に基づく適正な薬物療法を確立することが緊急な課題となっている。この問題を解決するために我々は **adrenocorticotropic hormone (ACTH)** 反復投与ラットの治療抵抗性うつ病モデルとしての有用性を報告してきた。今回、治療抵抗性うつ病の病態解明を目的に **ACTH** 反復投与による海馬細胞新生の変化について検討を行った。その結果、**ACTH** 14日間反復投与により歯状回の細胞新生の低下が認められた。この細胞新生の低下は治療抵抗性うつ病の治療に用いられる **imipramine** と **lithium** の併用投与により拮抗された。また、**ACTH** 反復投与によりアストロサイトの機能は低下することが明らかとなった。さらに、**ACTH** 反復投与により **brain-derived neurotrophic factor** および **Wnt** シグナル伝達系により発現が制御される **Cyclin D1** の発現量が減少し、これらの減少は **imipramine** と **lithium** の併用投与により拮抗された。以上の結果より、治療抵抗性うつ病の病態には海馬細胞新生の減少が関与しており、その低下した情報伝達系を賦活し細胞新生を正常化することが治療抵抗性うつ病の改善に寄与することが考えられた。