

「心の病気が起こる仕組み」

発達障害研究所・発生障害学部 深田 齊秀

～はじめに～

私たちの研究グループは、「心の病気が起こる仕組み」を明らかにするための研究を行っています。発達障害研究所で重点的に研究が進められている広汎性発達障害、いわゆる自閉症も、心の病気（精神障害・精神疾患）の一つです。昨今の脳科学研究の進展は目覚ましいのですが、残念なことに、「心の病気」は「身体の病気」と比べると、まだまだ分かっていないことがたくさんあります。私たちは、癌や糖尿病と同じくらいに、心の病気が起こる仕組みを理解して、有効な治療法や予防する方法を見つけなければなりません。

今回は「不安」と「うつ」に関する私たちの最近の研究を紹介します。

～怖いもの知らずのネズミ～

私たちはつい最近、少し変わったネズミを見つけました（図1）。そのネズミは「怖いもの知らず」で「がんばりやさん」なのです。図2に示したのは、「不安」を調べるための実験装置で高架式十字迷路といます。ネズミはいつも暗くて狭いところにいるので、明るくて壁が無くて、しかも下に落ちてしまう危険のあるオープンアームに出てくるのには相当の勇気が必要です。高架式十字迷路試験では、ネズミをこの装置において10分間観察し、どれくらいオープンアームに出てくるかを調べます。図2のグラフはオープンアームへ出てきた回数（左）と滞在時間（右）を表していますが、普通のネズミ（WT）と比べて、少し変わったネズミ（KO）は、オープンアームへ出てきた回数も多く、滞在時間も長いことが分かります。この結果から「このネズミ（KO）は不安をあまり感じない」つまり「怖いもの知らず」となるわけです。また、うつ傾向を調べる試験では、このネズミは、まるで抗うつ薬を投与されたかのような状態（がんばりやさん）になっていることが分かりました。

～ネズミの解析からわかったこと～

では、この怖いもの知らずのネズミは、他のネズミとどこが違うのでしょうか？実はこのネズミ、たった一つ、ある酵素がないのです。ですからその酵素が、「不安」や「うつ症状」の形成に関わっていると考えられます。その後の解析で、この酵素は、ヒトでもネズミでも、脳の背側縫線核という領域で特にたくさん作られていることが分かりました。背側縫線核はセロトニンを分泌する神経細胞が集まっているところで、抗うつ薬の主要な標的ですから、先ほどの行動解析の結果と併せて考えると、この酵素にはセロトニン作動性神経細胞の機能を調節する働きがあるのかもしれませんが。ここでこの酵素が過剰に働いてしまうと「不安」を感じたり「うつ」になったりするのかもしれませんが。私たちは現在、セロトニン作動性神経細胞内におけるこの酵素の働きを明らかにするための解析を進めています。そして「不安」や「うつ症状」のメカニズムを神経細胞の中で起こっている、ミクロな世界の出来事として理解したいと考えています。

～おわりに～

「病気の起こる仕組み」が分かれば新しい薬のアイデアが生まれます。現在よく処方されているセロトニン神経系を標的とした抗うつ薬には即効性がなく、効果が現れるまでに2～3週間かかるという問題があります。上述

の酵素を持っていないネズミが、抗不安・抗うつ状態にあるのであれば、この酵素の働きを抑える薬は、これまでの薬とは全く異なったメカニズムで作用する（故に即効性があるかもしれない）抗不安薬や抗うつ薬となる可能性があります。この検討は他大学との共同研究で進められています。最後になりましたが、この研究は発達障害研究所の発生障害学部で行われているものです。関係者の皆様にはこの場をお借りして感謝申し上げます。

図1 怖いもの知らずのネズミ (KO) と普通のネズミ (WT)

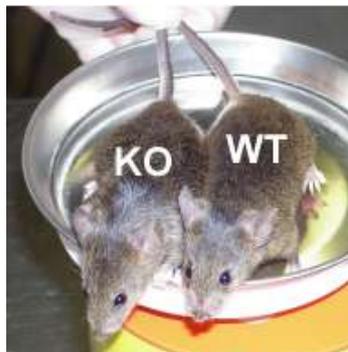


図2 高架式十字迷路試験

(写真) 高架式十字迷路実験装置, (グラフ) 少し変わったネズミ (KO) は普通のネズミ (WT) とくらべて、オープンアームへの侵入回数 (左グラフ) が多く、滞在時間 (右グラフ) も長い



高架式十字迷路試験装置

