

平成26年4月1日

第 22 回若手研究者交流会

抑肝散は活性化ミクログリアの抑制に関連した海馬神経新生を促進する

Yokukansan promotes hippocampal neurogenesis associated with the suppression of activated microglia in Gunn rat

発生生物学講座・精神医学講座 古屋智英

Motohide Furuya (Department of Developmental Biology, Department of Psychiatry)

The pathophysiology of schizophrenia (SCZ) remains unclear, and its treatment is far from being ideal. Yokukansan (YKS), is effective as an adjunctive therapy for SCZ. However, the mechanism underlying the action of YKS has not yet been completely elucidated. A recent meta-analysis study has shown that adjuvant anti-inflammatory drugs are effective for SCZ treatment. Although certain ingredients of YKS have potent anti-inflammatory activity, no study has determined if YKS has anti-inflammatory properties.

Using the Gunn rat, which has been reported as a possible animal model of SCZ, we investigated whether YKS affects cognitive dysfunction in an object-location test via the suppression of microglial activation and neurogenesis in the hippocampus.

YKS ameliorated spatial working memory in the Gunn rats. Furthermore, YKS inhibited microglial activation and promoted neurogenesis in the hippocampal dentate gyrus of these rats. These results suggest that the ameliorative effects of YKS on cognitive deficits are mediated by the suppression of the inflammatory activation of microglia.

本研究では、現在注目されている神経炎症仮説と神経新生仮説に着目した。PET 研究において、統合失調症は海馬でのみミクログリアの活性化が有意に多く認められる一方、治療に抗炎症作用を有するミノサイクリンが有効である。

抑肝散の治療効果の薬理作用の一部は抗炎症作用ではないかと仮定した。そこで、統合失調症モデル動物である Gunn rat を用いて、認知機能評価、および海馬におけるミクログリアの活性化と神経新生の免疫組織学検討を行った。

その結果、抑肝散は Gunn rat の認知機能障害を有意に改善させた。さらに、抑肝散は Gunn rat の海馬歯状回における活性化ミクログリアの数を有意に減少させ、神経新生細胞数を有意に増加させた。以上より、抑肝散による統合失調症における認知機能の改善の一部は、その抗炎症作用によると考えられた。