

# 精神疾患治療を目指した 神経薬理学と情報薬理学の融合研究

京都大学大学院薬学研究科助教 永安 一樹



精神疾患の社会負担は  
基大で、全死亡要因の  
14%を占めるという推計  
もある。中でもうつ病は、  
先進国を中心に全世界の  
罹患者数が3億人に達す  
る疾患で、疾患に伴う社  
会負担の甚大さのみなら  
ず自死という重大な転帰  
の原因ともなる。発展途  
上国の先進化に伴い、う

## 神経薬理的アプローチ



## 情報薬理的アプローチ



この問題を解決する一  
つの方法として、モデル  
動物を用いた神経薬理学  
的アプローチと、大規模  
スクリーニングデータか  
らなるビッグデータを解  
析する情報薬理的のア  
プローチを相互に補完的  
に用いる手法が挙げられ  
る。筆者は、抗うつ薬の  
主作用点であるセロトニ  
ン神経系に着目して、こ  
の両者を組み合わせた研  
究を行ってきた。

また、化学物  
質の構造と活性  
の相関データを  
集積した化学  
ビッグデータに  
深層学習の一手  
法であるクラフ  
ド込みニューラ  
ルネットワーク  
を用いること  
で、任意の化学  
物質の薬理作用  
を定量的に予測

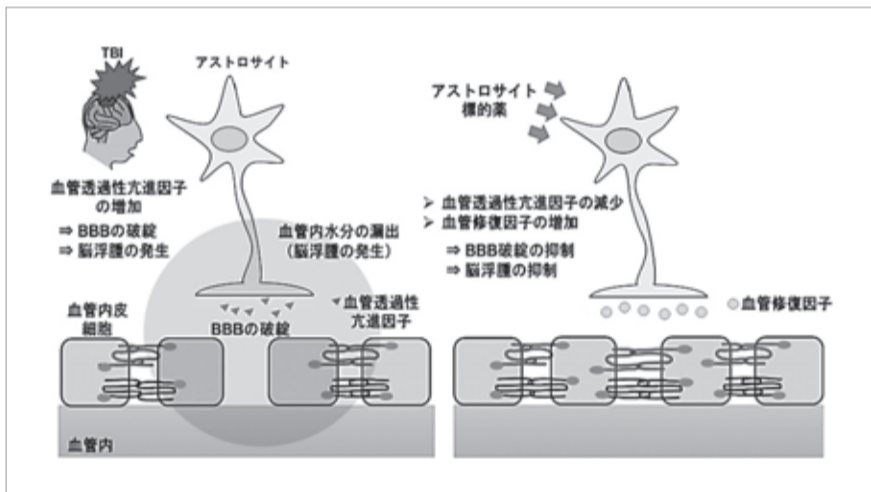
高い薬効と安全性を兼ね備えた  
精神疾患の治療薬開発に貢献

その結果、モデル動物  
および培養細胞を用いた  
検討から、抗うつ薬の慢  
性投与によりセロトニン  
神経の活動性が亢進する  
こと、治療抵抗性うつ病  
治療薬としても用いられ  
る統合失調症治療薬オラ  
ンザピンあるいは麻酔薬  
ケタミンの単回投与によ  
りセロトニン神経の活動  
性が亢進することを見出  
した。さらに、セロトニ  
ン神経活動性のみを光で  
制御可能とするウイルス  
ベクターを開発、応用す  
ることで、セロトニン神  
経の直接の活性化のみで

外傷性脳損傷(traumatic  
brain injury: TBI)は  
事故や転倒などの際に頭  
部を強打することで惹起  
され、一命を取り留めた

# アストロサイトの機能分子を 標的とした脳損傷に対する創薬研究

明治薬科大学薬効学研究室専任講師 道永 昌太郎



る化合物を見出し、動物  
モデルで抗うつ活性を示  
すことを見出した。  
臨床情報や化学・生物  
学を含むあらゆる領域  
で、ビッグデータのさら  
なる大規模化がほぼ確実  
視されており、これらか  
ら意味のある知見を抽出  
し組み合わせることで、  
創薬・生命科学研究  
を加速するため研究を深  
化させていきたい。



復する作用がある。  
従って、アストロサイ  
トの機能分子を標的とし  
てその機能をコントロー  
ルできる薬はBBBの破  
綻を抑制できることが想  
定され、TBIの新規  
治療薬となり得ること  
が期待される。本研究  
成果より、TBIモデ  
ルマウスの脳組織では  
エンドセリンETB受  
容体、ヒスタミンH2受  
容体、transient receptor  
potential vanilloid 4 (T  
RPV4) がアストロサイ  
トにおいて高発現して  
いることが見出された。  
それぞれの機能分子に  
作用する薬の効果を確認  
したところ、ETB受容  
体拮抗薬、H2受容体作用  
薬、TRPV4阻害薬は  
アストロサイト由来の血  
管透過性亢進因子の発現  
を抑制し、血管修復因子  
の発現を増加させること  
でTBIモデルマウスに  
おけるBBBの破綻およ  
び脳浮腫を抑制できるこ  
とが示唆された。

現在、臨床で使用され  
ている治療薬でアストロ  
サイトの機能分子を標的  
とした治療薬は確立され  
ていないため、本研究で  
示唆された候補薬は既存  
薬では治療することがで  
きない脳損傷などに対す  
る新規治療薬となり得る  
可能性を秘めている。  
今後、アストロサイ  
トの病態時における役割や  
アストロサイトの機能分  
子に作用する薬の効果な  
どをさらに解析していく  
ことで、新規治療薬の創  
出のための研究に取り組  
む所存である。

は確立されていない。T  
BI時の脳内ではバリ  
ア機能を担うBlood-brain  
barrier (BBB) が破綻  
し、血管内容物の漏出に  
より脳浮腫が惹起される  
ことで脳機能が著しく障  
害される。BBBの機能  
には脳内のグリア細胞で  
あるアストロサイトが密  
接に関わっており、アス  
トロサイト由来の血管透  
過性亢進因子はBBBの  
破綻を促進し、血管修復  
因子はBBBの破綻を修

みなさん!  
**感動**  
していますか?

# 『人間学講座 感動と笑い ~そこまでやるか~』

**笑って**  
いますか?

「NPO法人健康笑い塾®」を設立し、全国に  
「笑い」の重要性を届けている著者が、これ  
からの時代に必要な「人間力」とは何か、  
人間力を発揮するには「感動と笑い」が  
いかに大切かを説いています。

【著者】中井宏次 (薬家きく臓)

全国での講演・研修を通じ、仕事や生活における笑い(ユー  
モア)の重要性・楽しさを啓蒙し、「笑いとあわせ」を届ける。  
薬剤師であり「薬家きく臓」の芸名で落語も嗜む。



四六判/145頁/1,540円(本体1,400円+税)

## 目次

はじめに  
「感動と笑い」は同じである

- I「感動」とは
- 1. 感動とコミュニケーション
- 2. 人は何に感動するのか
- 3. 感動力を磨く
- 4. 幸せ感(感謝して生きる)
- 5. おもてなしと感動

- II「笑い」とは
- 1. 笑いコミュニケーション
- 2. 笑い力(ユーモア)を磨く
- 3. 大阪商人と笑顔
- 4. 自分にニックネーム(芸名)をつける

おわりに  
人間力とは

**実践** ころを「ご機嫌」にする朝の笑顔体操

詳細はコチラ↓



薬事日報社 書籍の詳細・ご注文はURLまたはQRコードからオンラインショップへ ⇒ <https://yakuji-shop.jp/>