

Neuroinflammation underlying the development of depression and as a potential therapeutic target for neurological disorders

Shiho Kitaoka

Div. Pharmacol, Kobe Univ.

The current therapeutic drugs mainly modulate monoaminergic signaling. Since they are not effective for all patients, the development of novel therapeutic target is required. Recently, it has been reported that inflammation-related molecules are increased in the blood from patients with psychiatric disorders such as major depression. Therefore, neuroinflammation is a possible cause of these disorders. However, we still do not know whether neuroinflammation induces depression. We found that repeated social defeat stress, an animal model of depression, induces behavioral changes, accompanying with microglial activation in the specific brain area. Based on these findings, we revealed the essential role and molecular basis of neuroinflammation. In addition, we developed the drug screening platform which targets neuroinflammation for neurodegenerative disease. In this presentation, I'd like to introduce the recent our findings on neuroinflammation which causes neurological disorders.

既存の抗うつ薬の多くはモノアミンなどの神経伝達物質の作用を調節するが、一部の患者で十分な効果が得られないため、新たな創薬標的の開発が期待されている。近年、うつ病などの精神疾患患者の血中で炎症関連物質が高値を示すことから、炎症仮説が注目されるようになった。しかし、うつ病発症と炎症との因果関係は不明であった。社会や環境から受けるストレスは精神疾患のリスク因子であることから、動物に繰り返しストレスを与える反復社会挫折ストレスがうつ病の動物モデルとして使用されている。反復ストレスは情動変容を誘導し、同時に特定の脳領域のミクログリアを活性化することを見出した。この研究に端を発し、反復ストレスによる情動変容の誘導における脳内炎症の関与とその分子実体を明らかにした。また、脳内炎症の関与がすでに知られている神経変性疾患で、炎症を標的とした創薬基盤を開発した。本講演では、精神・神経疾患の病態形成に関与する脳内炎症について最新の知見を紹介したい。