

令和 6 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		ガバペンチンの抗せん妄作用についての精神神経免疫学的解析		
新規・継続の別		新規		
研究代表者	所属	日本医科大学武蔵小杉病院 精神科	40 歳 以下○	35 歳 以下○
	職名・氏名	准教授 大山 覚照		
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属			
	職名・氏名			
	所属			
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	北海道大学遺伝子病制御研究所分子生体防御分野 教授 高岡晃教		
概要 (100～150 字程度)		本研究は、ガバペンチンがせん妄を改善する機序を神経炎症の側面から解明するため、細胞実験を通じて、グリア細胞やニューロンへのガバペンチンの作用を解析し、神経免疫制御における新たなせん妄治療戦略を提案する。		
研究目的 (300 字程度)		高齢化に伴い、入院患者におけるせん妄発症率が増加し医療現場での深刻な負担となっている。またせん妄は、身体疾患の予後を悪化させ、認知症発症のリスクを高めることから、その治療は大きな社会的課題である。せん妄の病態には神経炎症が深く関与しているが、一般的に使用される抗精神病薬には副作用リスクがあり、より安全な薬剤の開発が必要である。本研究では、ガバペンチンの抗せん妄効果に注目し、細胞レベルでその神経免疫学的作用を解析する。特に、ミクログリア・アストロサイト・ニューロンにおける作用を中心に検討する。これらのことを通じて、より安全で効果的なせん妄治療薬開発への基盤を築くことを目的とする。		
研究内容・成果 (1000 字程度・Web 会議の回数も記載)		研究内容は以下のとおり実施した。 ミクログリアに対するガバペンチンの作用を、神経免疫学的作用の面から解析を行った。 具体的には、マウスミクログリア細胞株 6-3 細胞を用い、LPS 刺激を行う培養実験系を作成した。LPS は 10ng/mL で刺激を行った。LPS 刺激時に、ガバペンチンを臨床で使用される濃度範囲 2～60 μg/mL およびそれを超える濃度、すなわち 2, 10, 20, 50, 100 μg/mL となるよう添加した。RT-qPCR にて 24 時間後の炎症性サイトカイン IL-1 β mRNA の発現を測定した。 臨床で使用されるガバペンチン濃度の範囲では、2, 10 μg/mL で最も IL-1 β の発現の抑制がみられ、濃度が高くなるとその抑制効		

	果が減弱すると考えられた。逆に高濃度（100 μ g/mL）では、細胞毒性の影響のためか、IL-1 β の発現の抑制が示唆された。 この結果から、ガバペンチンは、臨床用量では、ミクログリアの炎症性作用を抑制することを通じて、せん妄の改善に寄与している可能性がある。 ただし、データのばらつきが大きいため、このような傾向があるかどうかについては、再現実験を繰り返す必要があると考えられた。 アストロサイト、ニューロンにおけるガバペンチンの効果についての解析までは、今回は行えなかった。 Web 会議回数：2 回 2024 年 10 月 12 日（土）東京大学にて、また、2025 年 2 月 25 日（火）北海道大学にて、それぞれ実験計画調整および結果報告のためミーティングを行った。
成果	【学会発表】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと シンポジウム・せん妄の病態機序仮説 update 2025 演題名：せん妄における酸化ストレスの役割とその制御 第 121 回日本精神神経学会学術総会，神戸，2025 年 6 月 19 日にて発表予定 【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ、IF 入力のこと 該当なし 【新聞報道】 該当なし 【学位取得者】 学部名・学年または職名・氏名入力のこと 該当なし