
精神病態医学講座

【研究プロジェクト名および概要】

I. グリア細胞を標的とした新規抗うつ薬開発

うつ病の約3割は既存の抗うつ薬に反応しない難治例であり、新しい治療機序の開拓が求められている。我々は、神経を支持する細胞とみなされてきたグリア細胞が病態形成に深く関与するという仮説のもと研究を進めている。研究の結果、三環系抗うつ薬（TCA）がグリア細胞に高発現するリゾホスファチジン酸受容体 1（LPAR1）を標的とすることを明らかにした。現在、この知見を応用し、約 1,600 種の既存薬から LPAR1 作動薬候補を同定するドラッグリポジショニング研究を展開しており、動物モデルでの有効性検証を進めている。

II. ニューロモデュレーション治療の作用機序解明と社会実装

重症・難治性うつ病に対して有効性が実証されている修正型電気けいれん療法（ECT）や反復経頭蓋磁気刺激療法（rTMS）などのニューロモデュレーション治療は、その普及に依然として課題を残している。我々は、これらの治療が脳に及ぼす作用機序を多角的に解析し、脳内変化を可視化する研究を進めている。さらに、日本精神神経学会や日本うつ病学会などの関連学会委員会活動を通じて、科学的エビデンスに基づく社会実装に取り組んでいる。

III. 精神疾患バイオマーカー探索と新規治療法の開発

精神疾患の多様な病態は、炎症、脂質代謝、神経栄養因子の異常など複合的な要因に起因すると考えられている。我々は、血液や脳脊髄液を対象とした分子解析により、マトリックスメタロプロテイナーゼ（MMP）、リゾホスファチジン酸（LPA）、その産生酵素オートタキシン（ATX）、および神経栄養因子 GDNF を候補分子として同定した。現在は特に、血中・脳脊髄液中の ATX や DHA-LPA の低下に着目し、LPA 補充による新規栄養学的治療法の前臨床研究を産学連携で推進している。

IV. 地域コホート研究による認知症・うつ病予防戦略の構築

高齢化社会における認知症・うつ病予防は喫緊の課題である。我々は、熊本県荒尾市の約 1,500 名の高齢者を対象とする大規模コホート研究を基盤に、加齢に伴う脳構造変化や生活習慣と疾患発症の関連を追跡している。本研究では、早期バイオマーカーの同定を目指すとともに、保存検体を用いたプロテオミクス解析を企業と共同で進め、認知症リスク評価および新規予防マーカー開発へと展開している。

【教職員および大学院学生】		【メールアドレス(任意)】	【研究プロジェクト】
教 授	竹林 実	mtakebayashi@kumamoto-u.ac.jp	研究の統括
助 教	梶谷 直人	nkajitani@kumamoto-u.ac.jp	I～IV
技術補佐員	慶田 貴子		I
技術補佐員	松雪 智美		I
事務補佐員	松井 智子		IV
大学院学生（博士課程）	孫 舒	神経精神医学（本籍）	I, III, IV

【連絡先】 電話：096-373-5076 Fax：096-373-5078

【ホームページ】 <https://matuinobuyuu.wixsite.com/mysite>

【特殊技術・特殊装置】

- | | |
|-------------------|------------------------|
| 1. 脳からの細胞分離 | 6. 網羅的遺伝子発現解析 |
| 2. 行動実験（うつ、不安、認知） | 7. 小動物用電気けいれん刺激装置 |
| 3. リアルタイム PCR 装置 | 8. プレートリーダー（吸光度、発光、蛍光） |
| 4. 免疫染色 | 9. GPCR 活性スクリーニング |
| 5. プロテオーム解析 | 10. 小動物用脳固定装置 |

【英文原著】

1. Chen L, Tatewaki Y, Thyreau B, Uchida K, Iki H, Nakaji S, Maeda T, Ono K, Noguchi-Shinohara M, Mimura M, Nakashima K, Iga JI, Takebayashi M, Ninomiya T, Taki Y; Japan Prospective Studies Collaboration for Aging, Dementia (JPSC-AD) study group.
From the plate to the brain: associations between dietary patterns and reduced dementia prevalence and white matter lesions in older Japanese adults
Geroscience. 2025 Jul 29. doi: 10.1007/s11357-025-01791-7. Online ahead of print. PMID: 40728817
2. Nagaoka M, Nagaoka K, Kajitani N, Yuki S, Koyama A, Yoshiura K, Honda K, Miyagawa Y, Boku S, Fujise N, Takebayashi M.
The mediating role of instrumental activities of daily living between cognitive function and depressive symptoms in community-dwelling older adults: the Arao study
BMC Psychiatry. 2025 Jul 2;25(1):674. doi: 10.1186/s12888-025-07061-2. PMID: 40604518
3. Ishizuka N, Akasaka H, Sato M, Sato Y, Hosokawa K, Takahashi J, Yonezawa H, Terayama Y, Ohara T, Honda T, Shibata M, Hata J, Tatewaki Y, Taki Y, Mikami T, Ono K, Mimura M, Nakashima K, Iga JI, Takebayashi M, Ninomiya T, Maeda T; Japan Prospective Studies Collaboration for Aging and Dementia (JPSC-AD) study group.
Differential brain volume between obese and underweight cognitively normal older adults with frailty in the JPSC-AD
Sci Rep. 2025 Jun 4;15(1):19702. doi: 10.1038/s41598-025-04659-0. PMID: 40467840
4. Takahashi K, Ideo K, Uragami M, Fukuma Y, Koga T, Yoshiura K, Boku S, Kajitani N, Takebayashi M, Miyamoto T.
A scoring system and seven factors associated with certification for Japanese long-term care insurance in older people
J Bone Miner Metab. 2025 Jul;43(4):419-429. doi: 10.1007/s00774-025-01606-x. Epub 2025 May 28. PMID: 40434544
5. Kutsuna YJ, Aibara N, Hashizume J, Omori W, Okada-Tsuchioka M, Kajitani N, Nakashima M, Kawakami A, Ohyama K, Takebayashi M.
Identification of shared pathophysiological molecules of major psychiatric disorders: A comprehensive analysis of serum immune complex antigens before and after electroconvulsive therapy
J Neuroimmunol. 2025 Aug 15;405:578623. doi: 10.1016/j.jneuroim.2025.578623. Epub 2025 Apr 25. PMID: 40306147
6. Arai N, Sugiura Y, Nakajima S, Wada M, Moriyama S, Mimura Y, Niinomi K, Takayama K, Maeda R, Kitada S, Fagarasan S, Tajima M, Boku S, Takebayashi M, Kato J, Kitago M, Kitagawa Y, Takahashi T, Shimizu H, Uchida H, Suematsu M, Mimura M, Noda Y.
Prediction of postoperative delirium by blood metabolome analysis
J Psychiatr Res. 2025 Apr;184:500-514. doi: 10.1016/j.jpsychires.2025.03.028. Epub 2025 Mar 21. PMID: 40153971

7. Sakayori T, Wada K, Takebayashi M, Ueda S, Machino A, Yoshimura A, Sawayama E, Maruyama F, Tanabe H, Takahashi H, Azuma H, Koishikawa H, Ozawa H, Okuhira K, Yasuda K, Miyakawa K, Yoshimura R, Ozaki S, Yokoyama S, Eto S, Tomonaga S, Isomura S, Nonomura T, Okubo Y.
Multicenter Observational Study of Electroconvulsive Therapy in Japan
J ECT. 2025 Mar 1;41(1):31-36. doi: 10.1097/YCT.0000000000001031. Epub 2024 Jun 10. PMID: 39998341
8. Shibata S, Noguchi-Shinohara M, Shima A, Ozaki T, Usui Y, Taki Y, Uchida K, Honda T, Hata J, Ohara T, Mikami T, Maeda T, Mimura M, Nakashima K, Iga JI, Takebayashi M, Ninomiya T, Ono K; Japan Prospective Studies Collaboration for Aging and Dementia (JPSC-AD) study group.
Green tea consumption and cerebral white matter lesions in community-dwelling older adults without dementia
NPJ Sci Food. 2025 Jan 7;9(1):2. doi: 10.1038/s41538-024-00364-w. PMID: 39774601

【和文著書】

1. 竹林 実, 治療 抗うつ薬の歴史と最近の進歩, 医学のあゆみ, 292(13), 2025
2. 梶谷 直人, うつ病とアストロサイト, 医学のあゆみ, 292(13), 2025