

平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名		脳科学研究戦略推進プログラム
研究開発課題名		うつ病の神経回路—分子病態解明とそれに基づく診断・治療法の開発 (機械学習と行動学習モデルによるうつ病サブタイプと発症機構の 理解と治療・予防手法の導出)
機関名		学校法人沖縄科学技術大学院大学学園
研究開発 担当者	所属 役職	神経計算ユニット 教授
	氏名	銅谷 賢治

2. 研究開発成果の内容

①機械学習によるうつ病サブタイプ診断とモデル化

安静時機能 MRI データ、構造 MRI データ、血中バイオマーカー、遺伝子型を統合した解析のアプローチとして、被験者が患者である確率を各データ群から独立に L1 ロジスティック回帰により予測し、それらの対数オッズ比の和による判別を試みた。構造画像と遺伝子型による判別率は低かったが、安静時機能 MRI データと BDNF 関連の血中マーカーによって比較的高い判別率が得られた。両者の統合により 80%以上の判別率が得られることを確認した。

また、これまで試みたベイジアンネットワークに加え、連続値データ、カテゴリーデータを統合したデータに応用できる新たな共クラスタリング手法を開発した。この手法により通常のクラスタリング手法では抽出しにくい少数の特徴量に関連したクラスター構造の抽出が可能になった。この手法を fMRI、問診データ、血中マーカー等を統合したデータに適用し、治療反応性に関連したうつ病サブタイプを見出すともに関連する特徴量を特定した。その結果、幼児期ストレス及び、fMRI 機能結合の観点から SSRI 治療反応性についての知見を得ることができた。

②セロトニン、ドーパミンの動態計測とモデル化

背側縫線核セロトニンニューロンのオプトジェネティクス刺激による報酬待機行動の促進効果が、将来獲得できる報酬の確率および量にどのように依存するかを調べた。その結果、セロトニン刺激は無条件に報酬待機行動を促進するわけではなく、「待てば確実に報酬が来る」という予測があるときに特に報酬待機行動を促進することが明らかになった。このことは、SSRI 治療と認知行動療法の相乗作用に関連し得る新たな知見である。

さらに、背側縫線核、前頭前野、線条体、黒質を含む神経回路モデルを構築し、背側縫線核と前頭前野との相互興奮によりセロトニンニューロンが活性化し、線条体を含む抑制回路の働きで一定時間の後にセロトニンニューロンの活動が低下するという、これまでの実験結果を再現する動作を確認した。