

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		うつ病の異種性に対応したストレス脆弱性バイオマーカーの同定と分子病態生理の解明（中高年発症うつ病モデルとしてのエンドセリン誘発白質虚血ラットの解析）
機関名		国立大学法人東京大学
研究開発	所属 役職	医学部附属病院 教授
担当者	氏名	齊藤 延人

2. 研究開発成果の内容

①中高年発症うつ病ラットモデルにおける病態解明

中高年で発症するうつ病は、MRI 画像で白質におけるラクナ梗塞などが高頻度に認められることから、白質障害とストレス脆弱性がうつ病の病因になっていることが推測される。このため、前年度までに作製した中高年発症うつ病ラットモデルを用いて中高年うつ病発症と関連のある神経局在部位の同定を行った。逆行性神経トレーサーである **Fluoro-Gold** を内包の白質病変に注入すると、前頭部を中心とした皮質、尾状核や淡蒼球などの基底核、扁桃体や視床に広く分布した。白質障害である内包病変はその部位の変化のみでなく、これらの広い部位に影響を及ぼし、ストレス脆弱性に寄与していることが示唆された。

②中高年発症うつ病ラットモデルにおけるストレス脆弱性と病態に関連するバイオマーカー候補遺伝子の解析

ラットモデルにおいてバイオマーカー候補を検索するため、前年度から各群の例数を増やし、血液における白血球 mRNA 発現のマイクロアレイ解析を行った。また、各群の一部においては脳内の遺伝子発現も同様に調べた。その結果、血中と脳内において、白質障害とストレスにより同様の変化を認める遺伝子が 17 個見つかった。これらは中高年発症うつ病におけるストレス脆弱性の病態に関連するバイオマーカー候補遺伝子と考えられる。

③中高年発症うつ病と同ラットモデルにおいて共通するバイオマーカー候補遺伝子の解析と同定

共同研究機関である国立大学法人山口大学の中高年発症うつ病患者における白血球 mRNA 発現、上記②で得られた 17 遺伝子を比較検討したところ、現時点で 1 つの遺伝子が共通していることがわかった。現在継続して解析を行っているところである。