

課題 F 「精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究」

1) 研究課題名

「うつ病異種性の診断・病態解明に向けたバイオマーカー分子の探索」

2) 所属機関名 / 氏名

山口大学大学院医学系研究科 高次脳機能病態学分野 山形 弘隆

3) 目的

本研究は、単極性うつ病の異種性に着目し、中高年発症うつ病と若年発症うつ病の病態メカニズムを比較検討し、亜型ごとの予防・診断・治療戦略の基盤となる分子カスケードを解明し、新規治療に発展させようとするものである。国立大学法人山口大学では主に若年発症うつ病の病態メカニズム解析を行う。

4) 概要

うつ病の亜型分類については、国立大学法人群馬大学と連携しつつ、MRI T2 画像や先進医療が認められている NIRS 検査等を用いて客観的な補助診断を行い、信頼度の高いうつ病亜型臨床サンプルを蓄積する。血清中のサイトカイン、angioneurin、神経ステロイド、アミロイド、miRNA の解析と白血球 (mRNA、miRNA) のマイクロアレイ解析からバイオマーカー候補を取得する。得られた候補遺伝子を、若年発症モデルとして国立大学法人山口大学が確立した遺伝的ストレス脆弱性マウスを用いることによってうつ病態への関与の可能性をスクリーニングし、しぼり込まれた確度の高い候補遺伝子を用いて動物に遺伝子操作を行ない、ストレス脆弱性、うつ様行動とそれに対する抗うつ薬の効果を検討する。さらに、うつ病態との強い関連性が示唆されている神経可塑性に関して細胞レベルでの検討も行なう。モデル動物と臨床で得られたバイオマーカー候補について、第二コホート患者サンプルで検証するとともに、それらの遺伝子の改変動物でその妥当性を検証し、真のバイオマーカーを明らかにし、遺伝子の改変動物を用いたレスキュー法から創薬の可能性を検索することを目的とする。

以上のように、本研究では双方向のトランスレーショナル研究を実施し、うつ病の異種性に対応するストレス脆弱性や病態生理のクリティカル・バイオリジカル・パスを同定して、予防・診断・治療戦略を革新する基盤を提供することを目的としている。

このため国立大学法人山口大学は国立大学法人群馬大学及び国立大学法人東京大学と共同で業務を行う。

5) 実施体制

