

## 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」

### 2) 所属機関名 / 氏名

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 精神神経医科学 山脇 成人

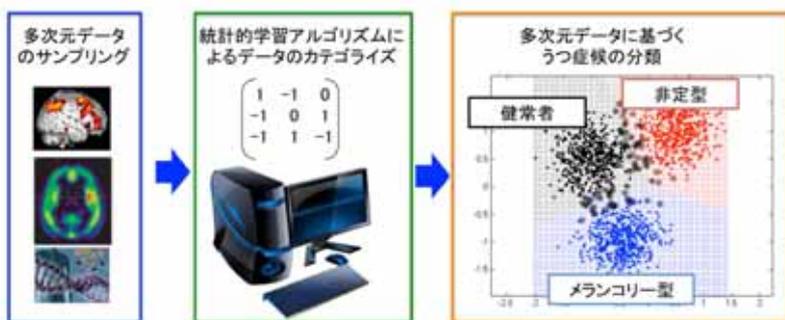
### 3) 目的

うつ病患者の脳機能画像、血中バイオマーカー、遺伝子多型などを統合的に解析してうつ病の神経回路異常とその分子病態を解明し、脳科学に基づく診断法の開発および Neurofeedback 法を用いた新規治療法の開発を試みる。

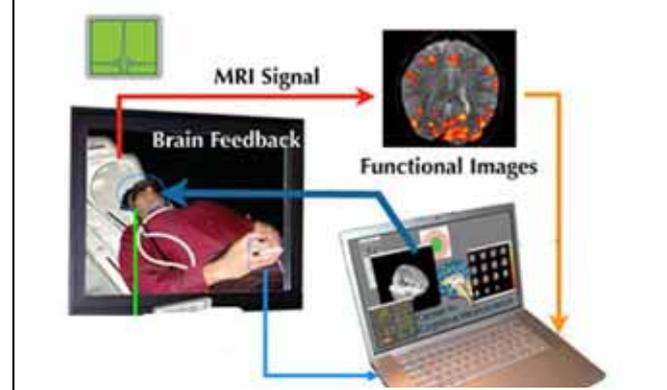
### 4) 概要

本研究では、「うつ病の症候は、情動・意欲に関連する脳内情報処理や脳神経回路ダイナミクスの異常と、遺伝的・環境的要因により惹起されるその脳部位での分子病態変化と相まって生じる」という仮説を立て、精神医学、脳画像解析学、計算神経科学の専門家が学際的に連携し、広島大チームとしては以下の研究を行う。1)うつ病患者を対象として fMRI による脳機能画像解析、血中のセロトニン(5-HT)および BDNF 関連遺伝子多型などとの Imaging Genomics 解析を行うことにより、うつ病の神経回路異常とその分子病態を解明する。2)臨床症候、治療反応性、脳画像解析所見、認知行動課題成績、血中バイオマーカーなどの多次元のデータに統計的機械学習アルゴリズムを適応して、うつ病の症候を客観的に同定し、生物学的根拠に基づく新たなうつ病診断分類を確立する(下図左)。3)うつ病症候の意欲低下の学習性無力モデルラットを用いて、うつ病患者の各症候に関連する神経回路とその脳部位の分子病態異常を検証する。4)うつ病を引き起こす脳内情報処理と脳神経回路ダイナミクスを数理モデル化し、うつ病の進行と回復の予測機能を検証し、脳科学に基づくうつ病の診断法、治療反応性予測法を確立する。さらに real-time fMRI を用いた自己の脳活動モニターによる Neurofeedback 治療法の開発を試みる(下図右)。

#### 機械学習によるうつ病診断・治療反応性予測法の開発



#### Real-time fMRIによるNeurofeedback治療法の開発

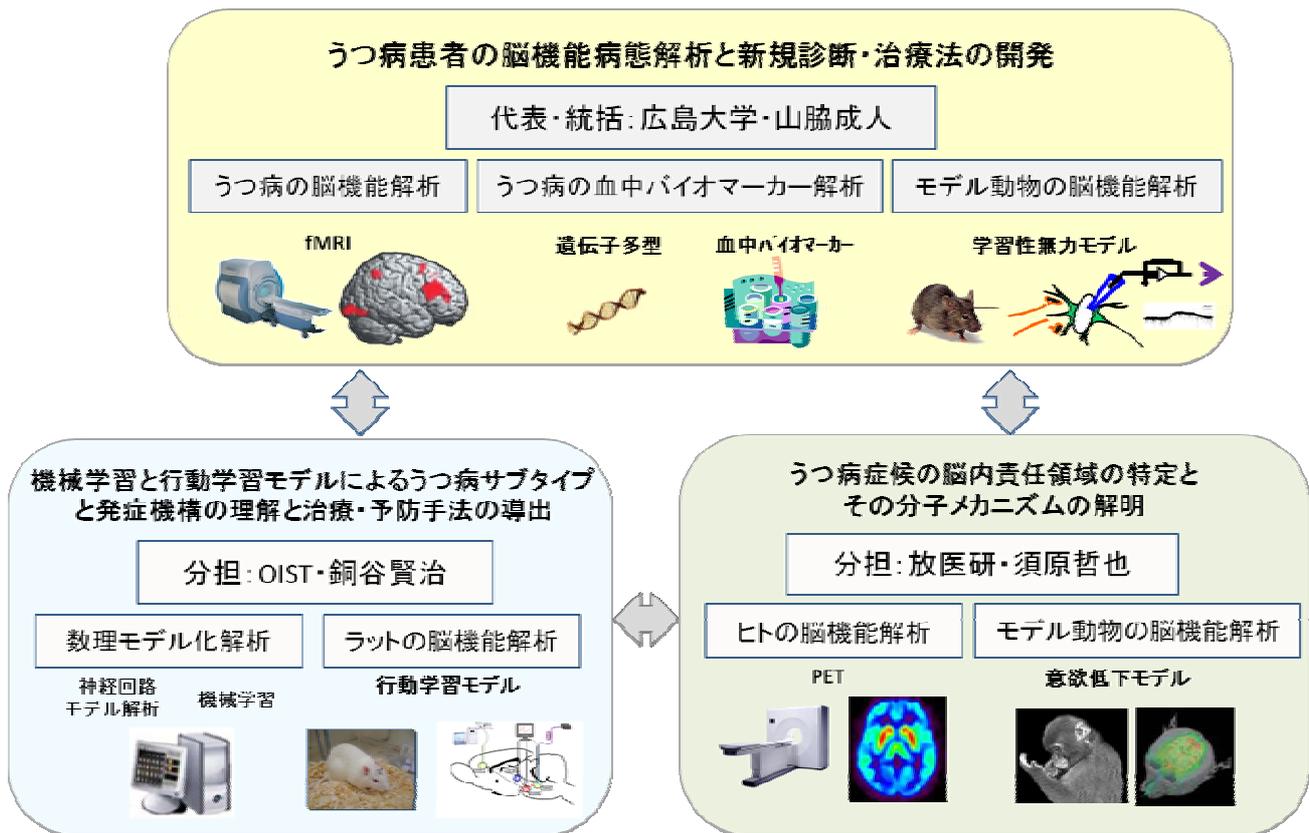


## 5) 実施体制

広島地区の精神科クリニックと連携して、うつ病患者をリクルートし、同意の得られた患者を対象として、症候評価とともに構造的、機能的 MRI 検査、血中バイオマーカー解析などを実施し、うつ病の神経回路異常と分子病態を解析する。放医研との連携により、PET 解析、うつ病モデル動物を用いてさらに検証する。また、うつ病患者から得られた多次元のデータを OIST と連携し、機械学習を用いて脳科学に基づくうつ病の診断分類法の確立およびを試みる。

# 研究体制

## 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



課題 F うつ病等研究グループ間において、藤田保健衛生大グループとは、ゲノム解析に関して連携する。また、うつ病モデル動物研究に関しては、北海道大、群馬大グループと連携する。さらに、Neurofeedback 治療法開発に関しては、課題 A の ATR グループとも連携し実用化に向けて連携を図る。