

## 「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」

Exploration of the biological markers for discrimination of heterogeneous pathophysiology of major depressive disorder in elderly patients



## 山形 弘隆

山口大学大学院医学系研究科  
高次脳機能病態学分野  
助教, 医学博士

2000 年山口大学医学部医学科卒業。2009 年山口大学大学院医学系研究科博士課程修了。2011 年 3 月より現職。

## YAMAGATA, Hirofumi, MD, PhD

Assistant Professor, Division of Neuropsychiatry,  
Department of Neuroscience, Yamaguchi  
University Graduate School of Medicine

2000 Graduated from Yamaguchi University School of Medicine,  
2009 Ph.D. Yamaguchi University Graduate School of Medicine,  
2011- present position.

## ■ 研究内容

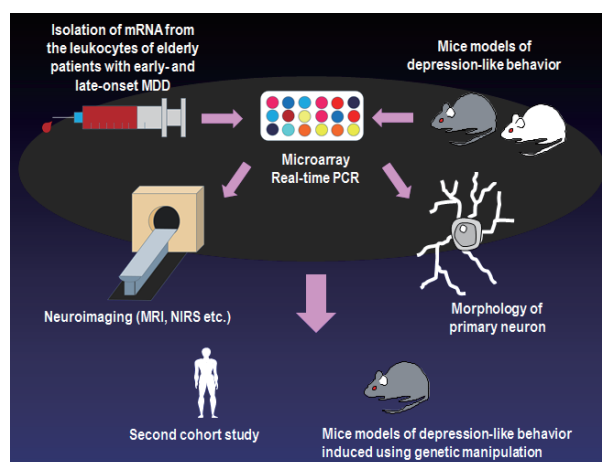
我々のグループは、臨床研究においては、群馬大学・東京大学と共に、中高年の方のうつ病に焦点を当てて研究を行っている。うつ病発症年齢によって発症メカニズムや病態が異なると仮定し、若年発症及び中高年発症の中高年うつ病患者から、うつ病相及び寛解期の血液を採取し、末梢白血球の遺伝子発現解析を網羅的に行う予定である。同時に、頭部 MRI, NIRS (光トポグラフィー) などの脳画像検査等を組み合わせ、うつ病亜型の病態や診断につながるバイオロジカルマーカーを探索・同定する。

動物実験においては、以前から遺伝的背景の異なるストレスに強いマウス (C57BL/6) とストレスに弱いマウス (BALB/c) を用いて、うつ病態の解析を行っている。慢性ストレスを負荷した BALB/c マウスを先天的なストレス脆弱性を持つ若年発症型うつ病に対応したうつ病病態様モデルとして位置付け、マウス脳内の遺伝子発現変化と、うつ病患者の末梢白血球から同定された遺伝子発現変化とを比較検討し、病態メカニズムを反映する因子の絞り込みを行う予定である。絞り込まれた因子については、第二コホート患者サンプルで検証すると共に、遺伝子操作で脳内発現を変化させたマウスの行動や脳組織の解析を行うことでその妥当性を検証し、将来的にはより有効な診断・治療に結び付けていきたいと考えている。

## ■ Research works

Considering the heterogeneity of major depressive disorder (MDD), such as early- and late-onset, the goal of our study is to identify biomarkers involved in the pathophysiology of two different types of MDD in elderly patients. This study will be conducted in collaboration with Gunma University and Tokyo University. We will analyze the alteration of gene expression in the leukocytes of elderly patients with early- and late-onset depression. We will also examine structural and functional changes in the brains of these patients by using magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy.

We have previously studied the pathophysiology of MDD in animal models, such as C57BL/6 (B6) and BALB/c (BALB) mice. Our previous study had shown that BALB mice were vulnerable to chronic stress, while B6 mice were resilient to stress; therefore, we will examine gene expression in the brains of the stressed-BALB mice treated as a model of early-onset depression. We will then identify candidate genes whose expression is altered in the BALB mice and in patients with MDD. The alteration of gene expression will be confirmed in MDD patients in the second cohort and in mice models of depression-like behavior induced using genetic manipulation. These findings could be helpful for differential diagnosis and for developing novel treatment strategies for elderly patients with early- and late-onset MDD.



図：研究概要

Fig. Overview of this project.