

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	神経炎症関連因子のうつ病診断・治療効果判定マーカーとしての有用性				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦
		所属・職名	藤田医科大学・薬剤部	氏名	波多野 正和
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸

講演題目	神経炎症関連因子のうつ病診断・治療効果判定マーカーとしての有用性
------	----------------------------------

**研究の目的、成果及び今後の展望**

うつ病の発症には、モノアミン仮説、視床下部-下垂体-副腎系仮説、神経変性・神経細胞新生仮説、神経炎症仮説など諸説があり、これら仮説を基にうつ病診断や治療応答性に関わる因子の探索研究が行われている。中でも、神経炎症仮説は、他の仮説の上流に位置し、相互の関連も示唆されていることから、神経炎症に関わる因子がうつ病診断や治療効果判定のための客観的なバイオマーカーとなる可能性が示唆されている。本研究では、神経炎症に関連する因子の中から、micro RNA (miRNA) と mRNA を選択し、うつ症状重症度との関連について検討することとした。

文書による同意が得られた大うつ病患者 90 名を対象とし、患者の退院時または外来受診時に末梢血の採取とうつ症状について聴取した。全血から total RNA を抽出した後、逆転写反応を行い、定量 PCR 法により miRNA、および mRNA の発現量を測定して、うつ症状との関連について検討した。対象として、miRNA については miR-21-5p, miR-29a-3p, miR-34a-5p, miR-103a-3p, miR-126-3p の 5 種類、mRNA については HMGB1, RAGE, defensin, neuregulin-1 の 4 種類とし、内在性コントロールとして miRNA では miR-26b-5p, mRNA では GAPDH を選択した。

miRNA に関しては、うつ症状評価尺度である CES-D 総スコアにおいて、うつ病診断のカットオフ値とされる 16 点で 2 群に分けて比較したところ、CES-D 総スコアが高い群において低い群と比べて miR-34a-5p 発現量が低かった ( $P = 0.044$ )。mRNA に関しては、CES-D 総スコアと neuregulin-1 mRNA 発現量との間に負の相関がみられた ( $r = -0.733$ ,  $P = 0.001$ )。また、CES-D 総スコアにおいて 16 点で 2 群に分けて比較したところ、CES-D 総スコアが高い群において低い群と比べて neuregulin-1 mRNA 発現量が低かった ( $P = 0.036$ )。

本研究の結果、miR-34a-5p, neuregulin-1 mRNA の発現量がそれぞれ CES-D 総スコアと関連する可能性が示唆されたが、今後さらに患者の背景因子や他の神経炎症に関連する因子も含め、うつ症状の経時的変動との関連性についても検討する必要がある。