

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

研究テーマ	精神疾患と酸化ストレスとの関連				
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
	発表者	所属・職名	藤田医科大学・精神科	氏名	斎藤 竹生
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸

講演題目
精神疾患と酸化ストレスとの関連
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>精神疾患の診断、治療効果を把握する臨床で有用なバイオマーカーは存在せず、精神疾患の診断にはアメリカ精神医学会の「精神障害の診断と統計マニュアル第5版 (DSM-V)」や世界保健機構の「疾病及び関連保健問題の国際統計分類第10版 (ICD-10)」が用いられ、うつ病であれば、DSM-Vでは9項目、ICD-10では10項目のうつに関わる症状の発現頻度を患者へ問診することにより診断される。そのため、客観的なバイオマーカーの発見が望まれている。精神疾患と酸化ストレスとの関連については古くから知られており、診断や治療効果判定のバイオマーカーとして有力視されているが、その多くが酵素など不安定なものであるため、臨床応用には難しい。近年、酸化ストレスに関連する因子として血液中のミトコンドリアDNA (mtDNA) コピー数、テロメア長が注目されている。また、酸化ストレス発生と関連する long non-coding RNA (lncRNA) なども知られており、血液中で比較的安定に存在することが知られていることから、本研究では、精神疾患のうち、うつ病患者を対象としてこれら酸化ストレス関連因子の含量、発現量を測定し、疾病症状との関連について検討することとした。文章により同意の得られた大うつ病患者18名を対象とし、mtDNAコピー数に関しては、全血、血漿、および血漿/全血比、テロメア長に関しては、末梢血リンパ球において、さらに、lncRNAに関してはBDNF-AS, GAS5, HOTAIRの3種を選択し、全血中における発現量において、それぞれうつ症状との関連について検討した。なお、うつ症状は、うつ症状自己評価尺度である CES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) を血液試料採取と同時に聴取した。mtDNAコピー数、テロメア長、3種の lncRNA 発現量と CES-D 総スコアとの関連を相関係数により検討したところ、GAS5 発現量の低下と CES-D 総スコアの上昇（うつ症状重篤化）に弱い相関 ($r=0.369$) が見られたのみであった。これまでに GAS5 はうつ病様症状を呈したマウスの海馬で発現上昇することが報告されている。本研究は、この報告とは異なる知見であった。対象が18名と少ないこともあり、今後、検体数を増やして更なる検討を行っていきたい。</p>