2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	齋藤（千見寺）貴子
研究機関名	北海道大学
所属部署名	保健科学研究所
役職名	教授
研究課題名	細胞老化が形成するストレスレジリエンスな細胞社会の解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

うつ病の全世界における生涯発症率は 15%と極めて高い。しかし、現状の標準治療では約 5 割には十分な効果が認められないこと、たとえ寛解しても休薬により半数が再発することからも未だ根本的治療は難しい。うつ病は、慢性ストレスを誘因として発症すると考えられているが、ストレスがいかにして神経を傷害させるのか、発症のメカニズムは十分解明されていない。一方で、慢性ストレスを受けても多くの人はうつ病を発症せずストレスに抵抗する力、レジリエンスを持っていると考えられている。しかしながら、これらレジリエンスのメカニズムも十分明らかでないことから、うつ病を発症する人とレジリエンスを持つ人の違いは何か、わかっていない。

そこで本年度は、うつ病患者死後脳のシングルセル RNA-seq 解析のバイオインフォマティクス解析を実施した。NIH Gene Expression Omnibus (GEO) における複数のうつ病患者死後脳のデータを用いて、うつ病患者群および対照者群の死後脳シングルセル RNA-seq データを 16 細胞クラスターに分類し、細胞老化関連遺伝子の発現が高い細胞集団を同定した。また、うつ病患者群と対照者群で細胞間コミュニケーションパターンが異なっていることが示唆された。

また、野生型マウスに Social Status Loss (同ケージでマウスが社会的ランクをつける習性を利用し、強制的にランク 1 位のマウスを下位のマウスに負けさせることで、ランク 1 位のマウスがうつ様症状を示す) を負荷し、うつ病およびレジリエンスモデルマウスを作製した。その結果、それぞれのマウスモデルで細胞老化関連遺伝子の発現パターンが異なることが示唆された。