

# うつ病の早期発見が可能な バイオマーカーの開発

茨城大学 農学部 食生命科学科

東京農工大学 大学院 連合農学研究科

教授 豊田 淳

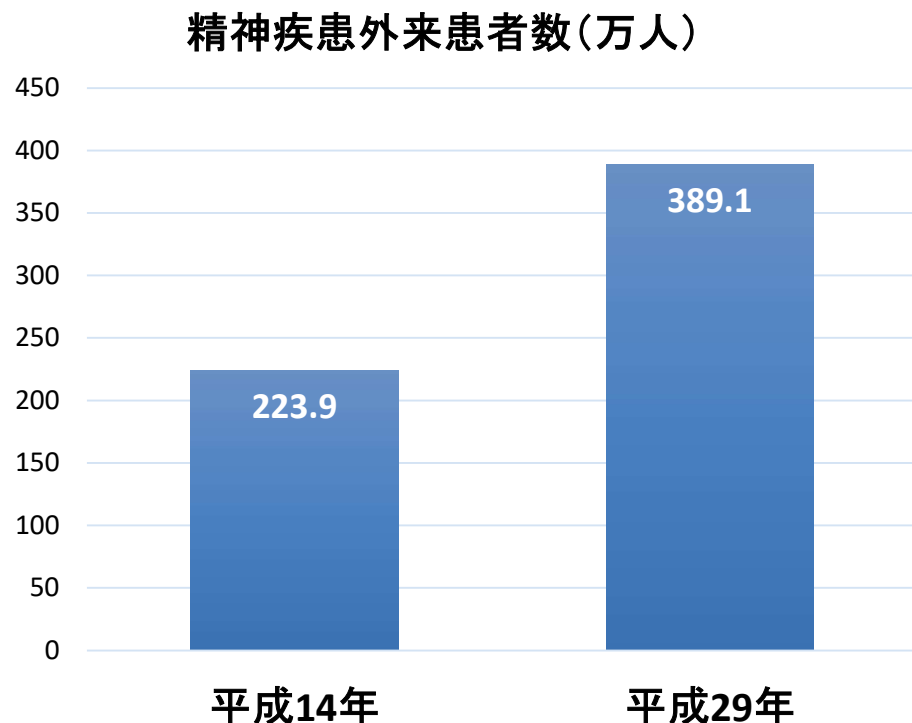
2023年11月16日

# うつ病の早期発見が可能なバイオマーカーの開発 ～心理社会的ストレスからこころを守る～



うつ病の未病段階の客観的指標が必要  
未病バイオマーカーとして代謝物、腸内細菌に着目

# こころの健康問題



気分障害(うつ病、躁うつ病):  
約1.8倍に増加(平成14年→平成29年)

生涯のうちうつ病を経験:  
日本人の100人に6人

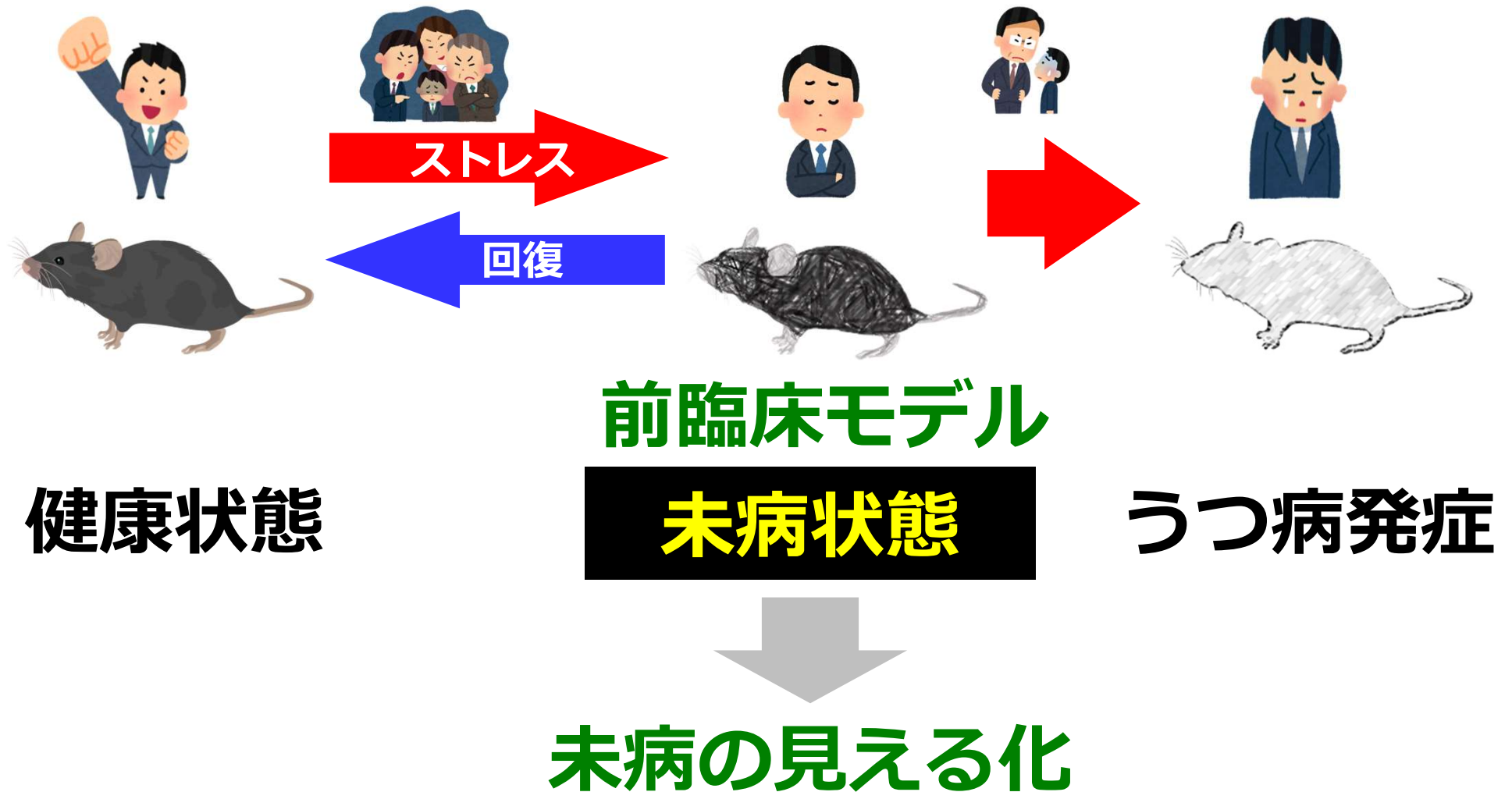
治療抵抗性のうつ病:全うつ病の約3割

創薬は難航

副作用の問題

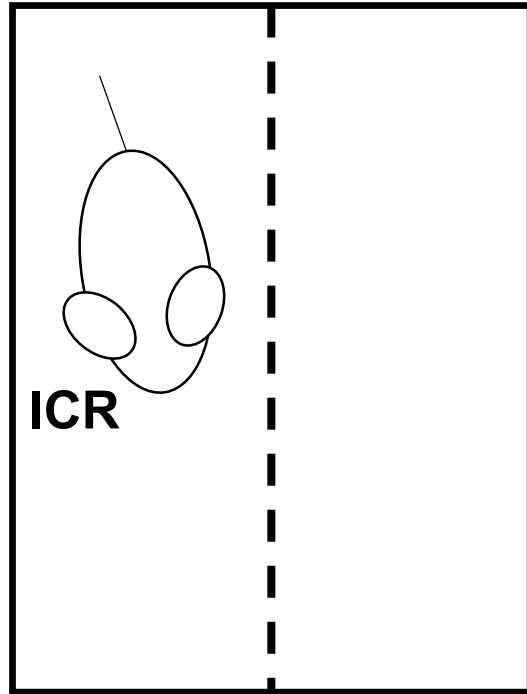
軽度不調を早期に検出し、  
食事等の早期介入により発症を予防する

# うつ病の未病モデルの開発

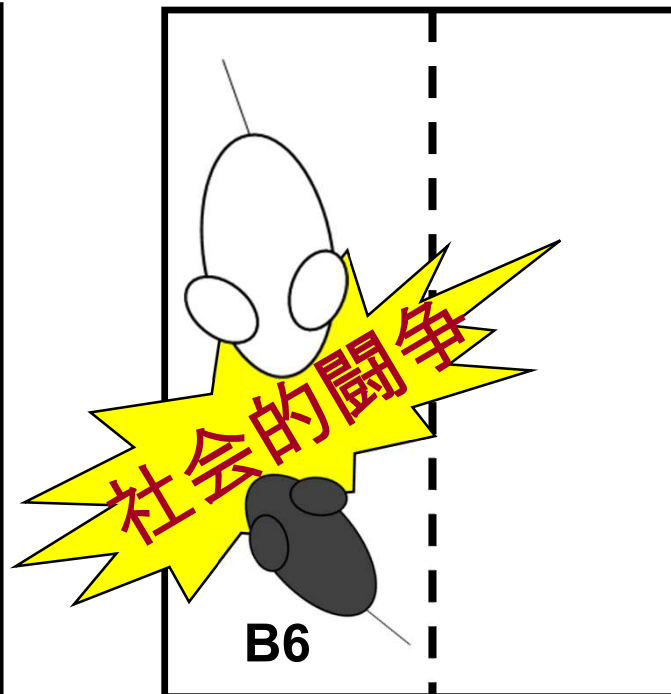


# 亜慢性社会的敗北ストレスモデルマウス

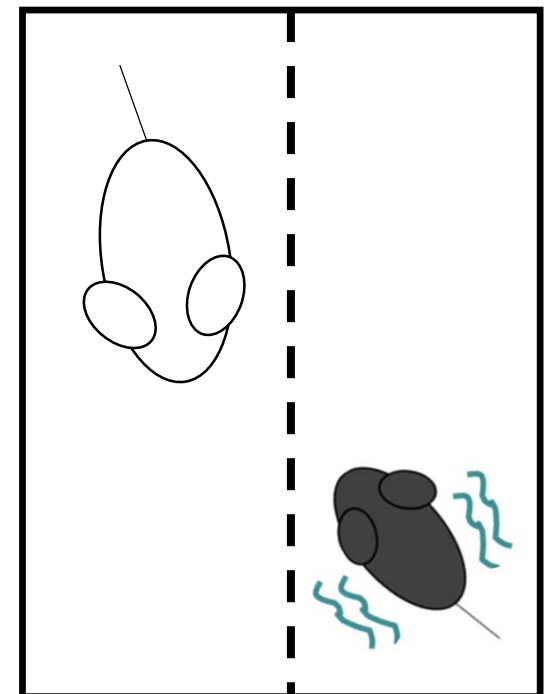
×10日間 (ただし毎日相手を変える)



ICRの縄張り形成



身体的ストレス負荷  
(5分→30秒/日)

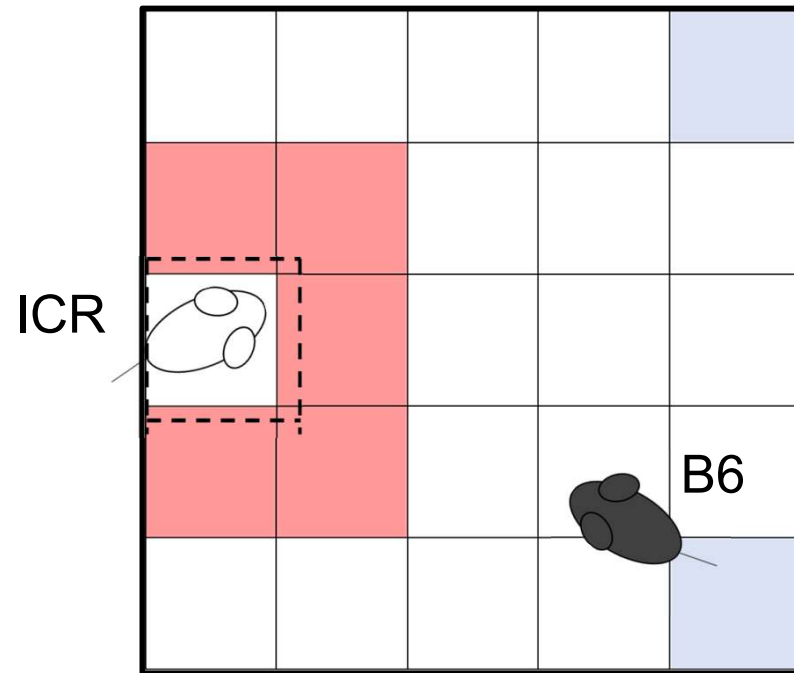


精神的ストレス負荷  
(24時間)



従来法よりもマイルド

# 社交性テストで敗北ストレスの影響を評価

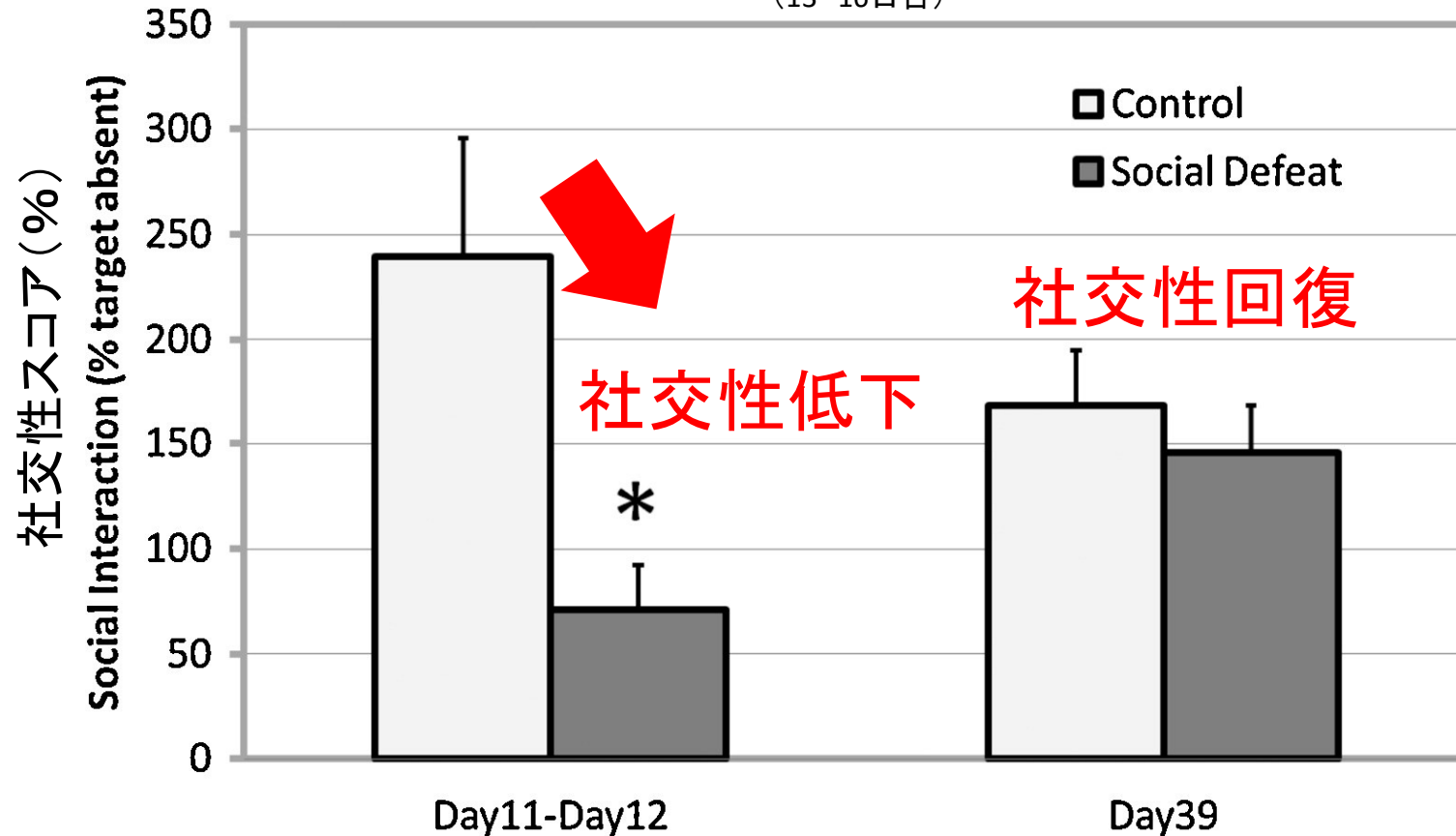
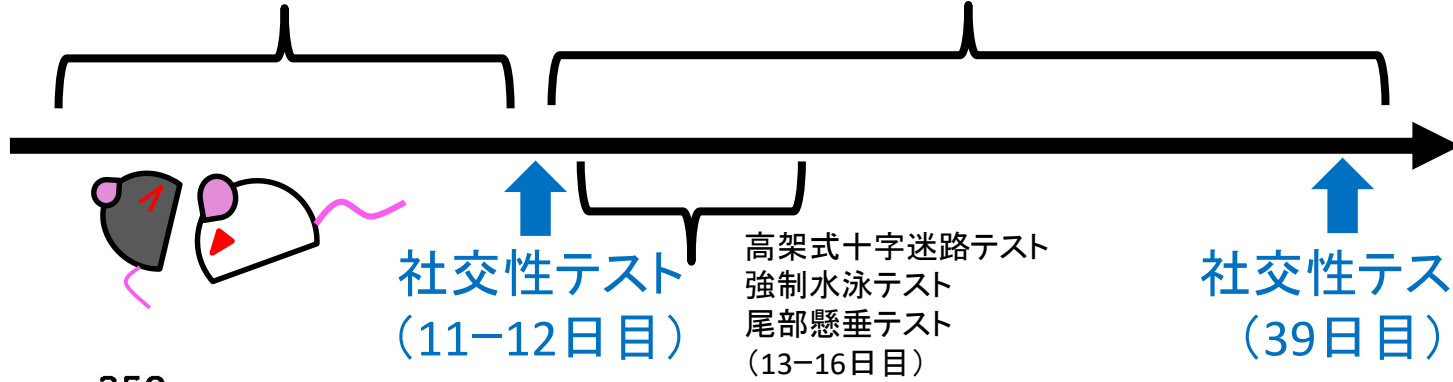


オープンフィールド内で  
ICRへの接近行動を解析

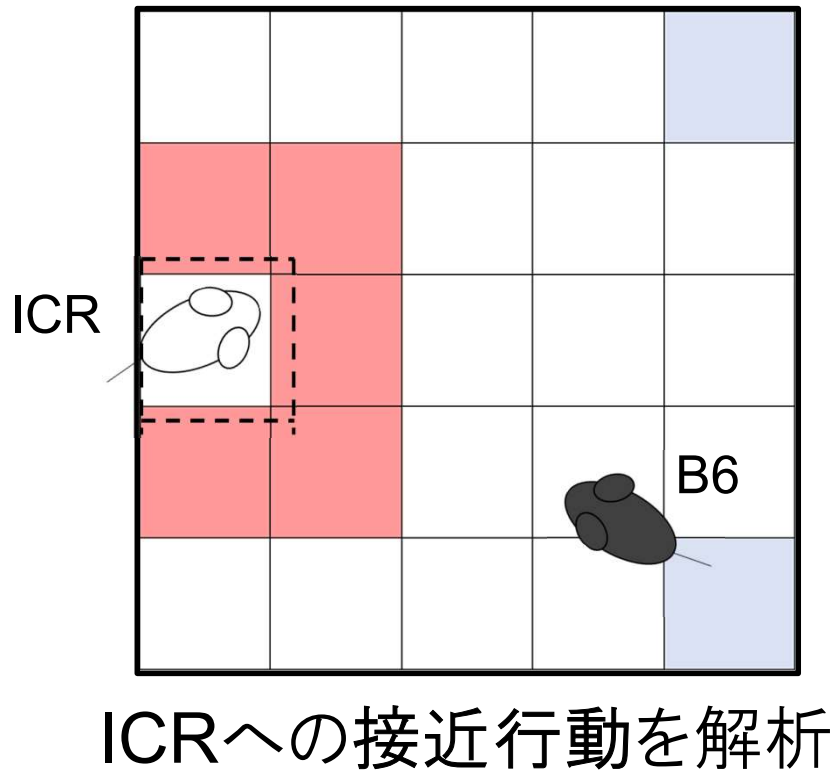
# 亜慢性社会的敗北ストレスモデルの社交性

社会的ストレス(1~10日目)

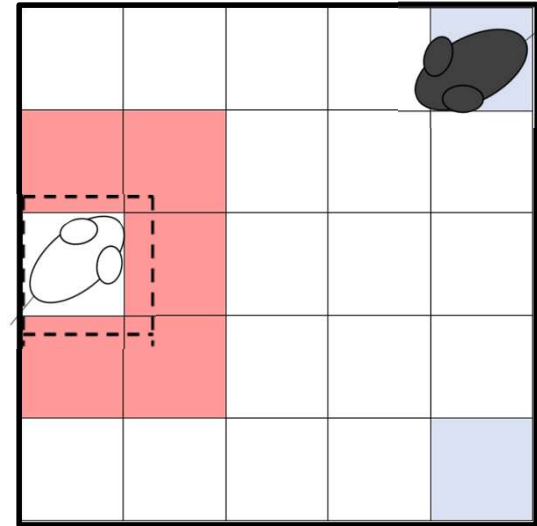
単独飼育(11~41日目)



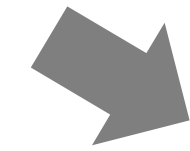
# 社交性テストでストレス感受性も評価できる



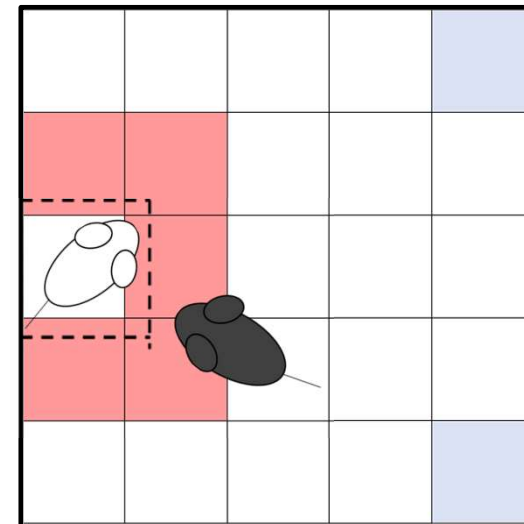
接近なし



ストレス脆弱性  
(感受性高い)



接近あり

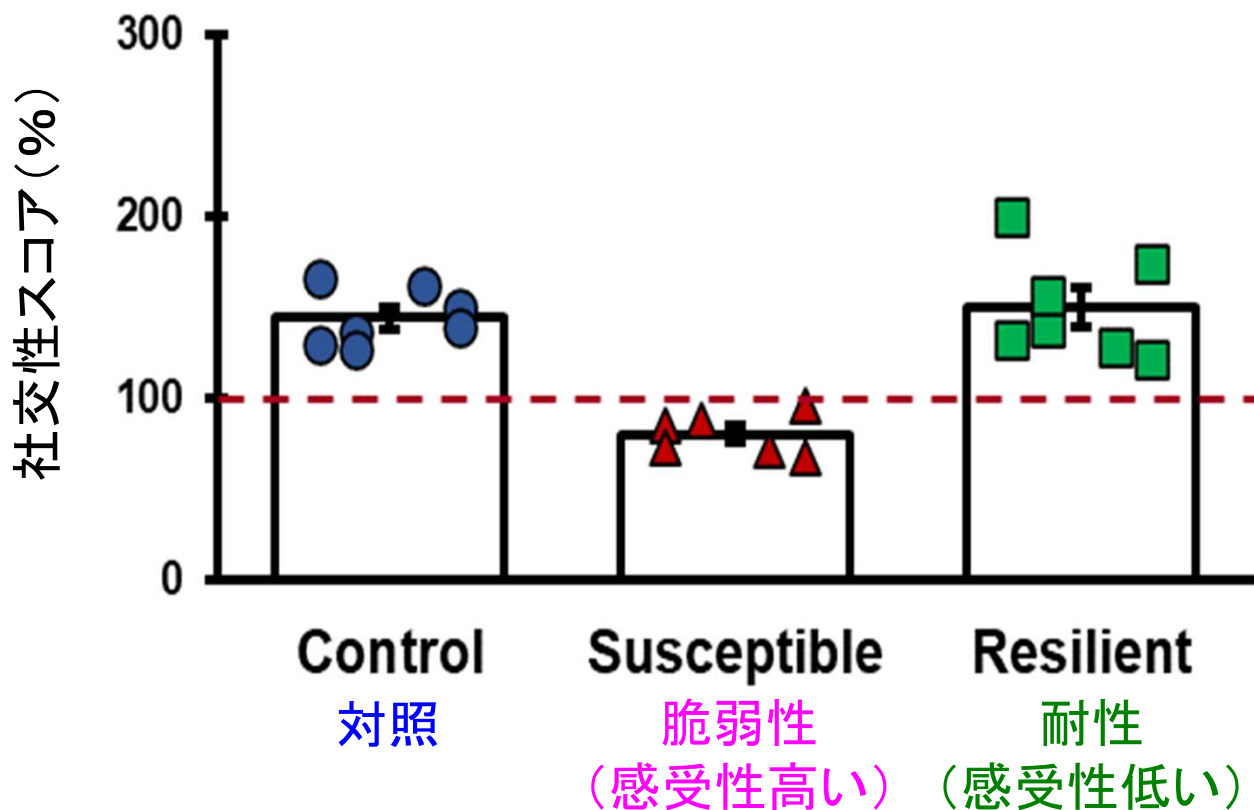


ストレス耐性  
(感受性低い)



# ストレス脆弱性(6頭)と耐性(7頭)を得た

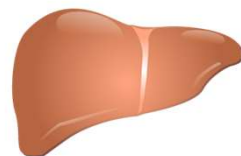
## 社交性テスト



# うつ病の未病バイオマーカーの探索



血液



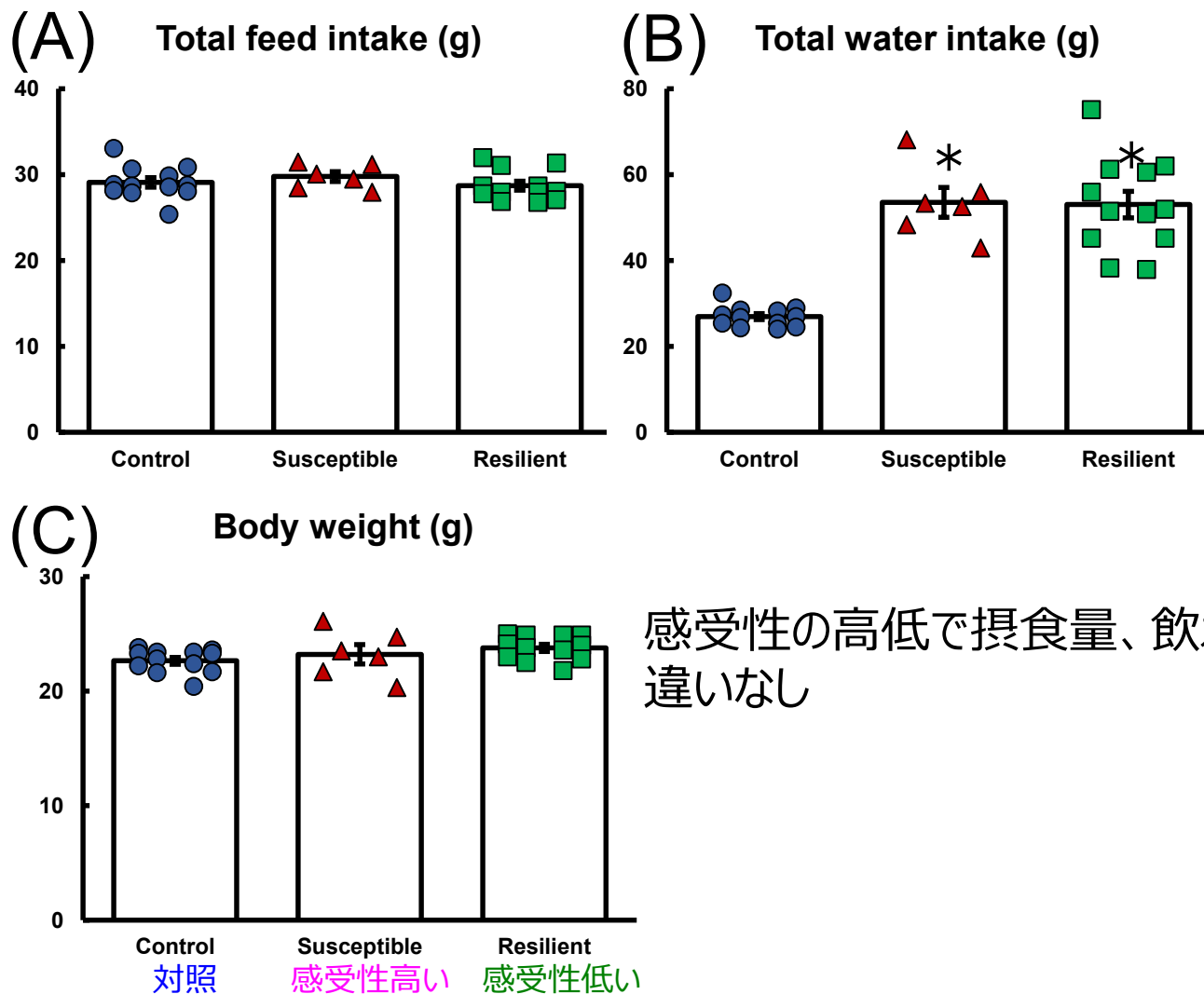
肝臓



糞便

代謝物(血液、肝臓、肝臓)  
腸内細菌叢(糞便)

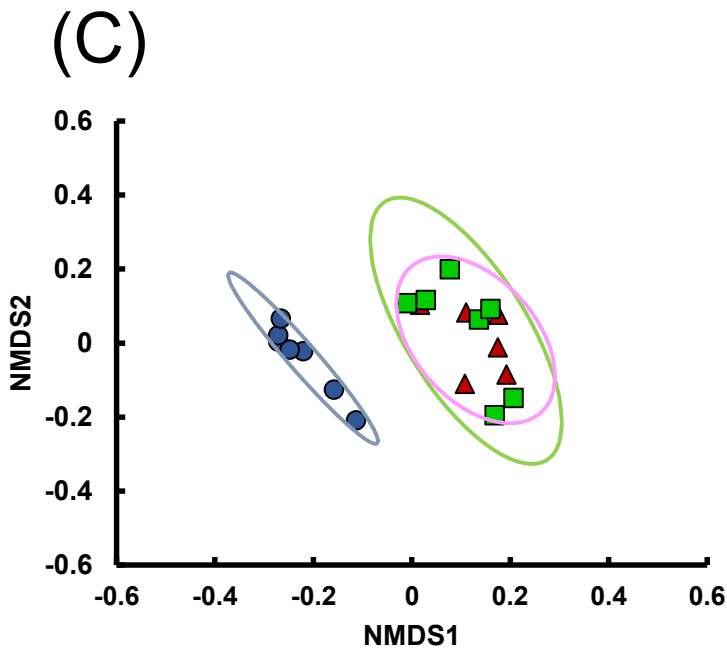
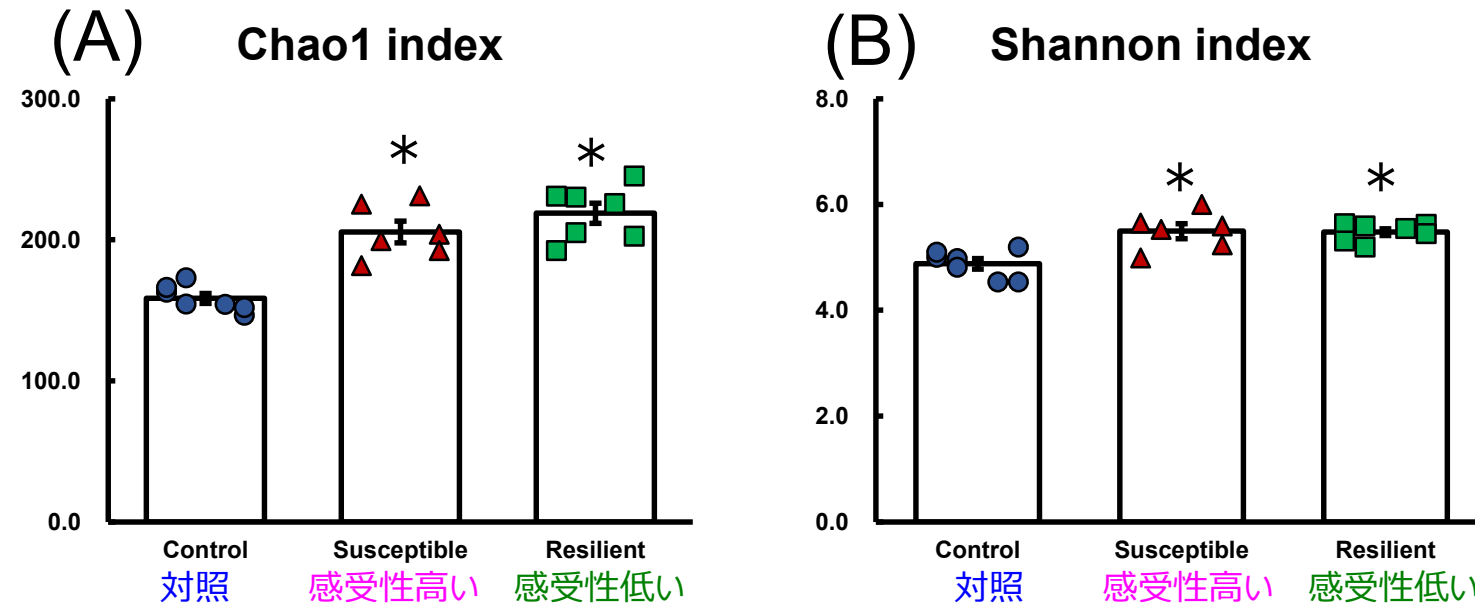
# マウスの摂食量、飲水量、体重



Each group ( $n = 6-12$ ). Data are expressed as means  $\pm$  SEMs. \* $p < 0.05$  (vs Control)

論文準備中

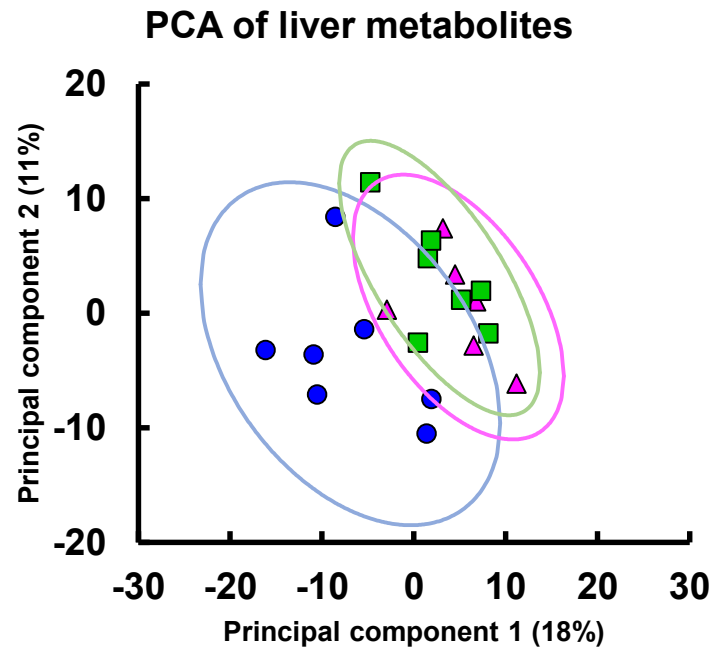
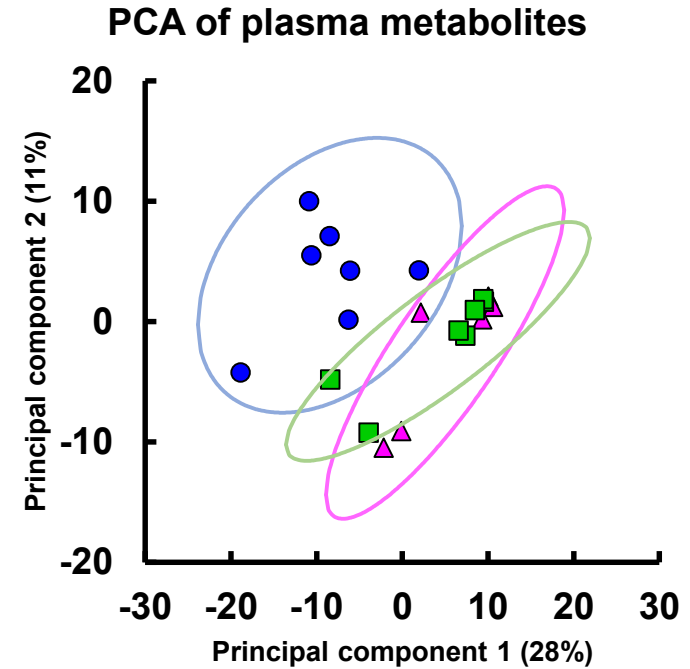
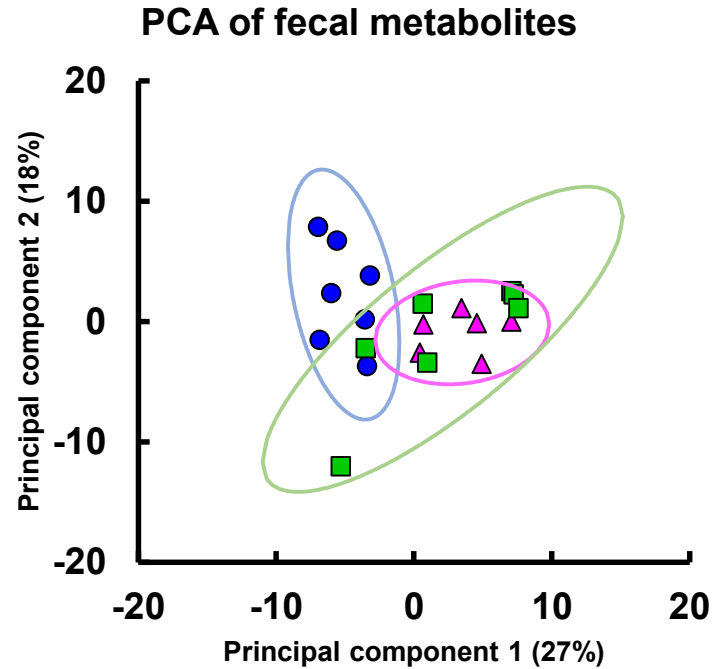
# マウスの腸内細菌叢の多様性解析



ストレスモデルの腸内細菌叢の多様性は高い

Each group ( $n = 6-7$ ). Data are expressed as means  $\pm$  SEMs. \* $p < 0.05$  (vs Control)

# 糞便、血漿、肝臓の代謝物解析



ストレス感受性の高低で、代謝物プロファイルは大きくは変わらない

# 従来技術とその問題点

## 新技術の特徴・従来技術との比較

- 【問題点①】うつ病診断に使えるバイオマーカー等の客観的指標がない。これが治療、創薬等の困難の主要因である。
- 【問題点②】抗うつ薬等の介入に奏功しない難治性患者がおり、治療法の開発と共に予防法の開発が重要であるが、予防のための客観的指標もない。

# 従来技術とその問題点

## 新技術の特徴・従来技術との比較

- 【問題点③】うつ病の未病の前臨床モデルは開発されておらず、未病バイオマーカー探索は不可能である。
- 【新技術①】うつ病の未病モデルマウスにより、未病バイオマーカーの探索が可能となる。
- 【新技術②】未病段階をバイオマーカーを分析することで客観的に把握できる。

## 想定される用途

- **簡便に測定可能なデバイス**⇒日常生活の中でセルフヘルスケアに活用できる
- **機能性食品・飼料の開発**⇒心理社会的ストレスを緩和する高機能食品・飼料を開発できる
- **セルフヘルスケアサービス**⇒バイオマーカーを分析することで、発症リスクを客観的データで顧客に提示できる



# 実用化に向けた課題

- 生体内機序の解明
- ヒト試験での検証
- 食、運動、薬剤等による改善効果の検証
- 血液、糞便を用いて簡便に測定できるデバイス開発
- 診断に関するガイドラインの策定

## 企業への期待

うつ病の未病段階を診断するためのバイオマーカーの開発（実証実験やデバイス開発など）に関心のある企業、および機能性素材（食品、飼料等）の開発に関心のある企業との共同研究を希望します。

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : うつ病バイオマーカー
- 出願番号 : 特願2023-098086
- 出願人 : 国立大学法人茨城大学
- 発明者 : 豊田淳、谷島優平

# お問い合わせ先

**茨城大学**

**研究・産学官連携センター（阿見オフィス）**

**T E L : 029-888-8509**

**e-mail : iric"at"ml.ibaraki.ac.jp**