

論文要約 4

脳由来神経栄養因子遺伝子のDNAメチル化による抑うつバイオマーカーとしての有用性

宋 イシュアン、宮木 幸一、鈴木 知子、佐々木 泰治、堤 明純、川上 憲人、島津 明人、高橋 正也、井上 彰臣、菅 知絵美、栗岡 住子、新保 卓朗

脳由来神経栄養因子 (BDNF; Brain-derived neurotrophic factor) は、神経細胞の生存・成長・シナプス可塑性などの調節には不可欠な神経系の液性蛋白質であり、精神障害の発生に関与すると知られている。先行研究には BDNF 遺伝子プロモーター領域の DNA メチル化と抑うつとの関連が示唆されており、我々は抑うつ度や仕事のストレスとの関係をここで報告する。日本某大手企業で勤務している 774 名労働者が提供してくれた唾液から抽出された DNA サンプルを用い、アンケート調査で得られた抑うつ度を表す K6 と仕事のストレス (JCQ) の値により、それぞれ 4 分位に分けて、各々の群よりランダムに 90 サンプルずつを選び、計 8 個の DNA プールを作った。プールごとのメチル化度を Illumina Human Methylation 450K Microarray を利用し測定し、プール間で比較した。解析の結果、低抑うつ度 (K6) グループと比べると、高抑うつ度グループの遺伝子全域の平均メチル化率は有意に低下した (14.2% vs 16.5%, $P = 2 \cdot 16 \times 10^{-198}$)。エクソン 1 のプロモーター領域のみでは、さらに有意な低下を示した (10.4% vs 5.8%, $P = 3 \cdot 67 \times 10^{-133}$)。仕事のストレスについては、遺伝子全域では、メチル化は仕事のストレスの程度に関連を示したが、プロモーター領域では関連がなかった。結論として、BDNF 遺伝子全域およびエクソン 1 のプロモーター領域において、抑うつ度が高まるとメチル化が有意に減少することが示された。唾液から迅速に DNA メチル化の判定ができれば、精神科診療で大きなウエイトを占めるうつ病の診断バイオマーカーとして、また治療効果の客観的判定に有用である可能性がある。

出典 : Song Y, Miyaki K, Suzuki T, Sasaki Y, Tsutsumi A, Kawakami N, Shimazu A, Takahashi M, Inoue A, Kan C, Kurioka S, Shimbo T; Altered DNA methylation status of human brain derived neurotrophin factor gene could be useful as biomarker of depression. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2014, 165B(4):357-364.