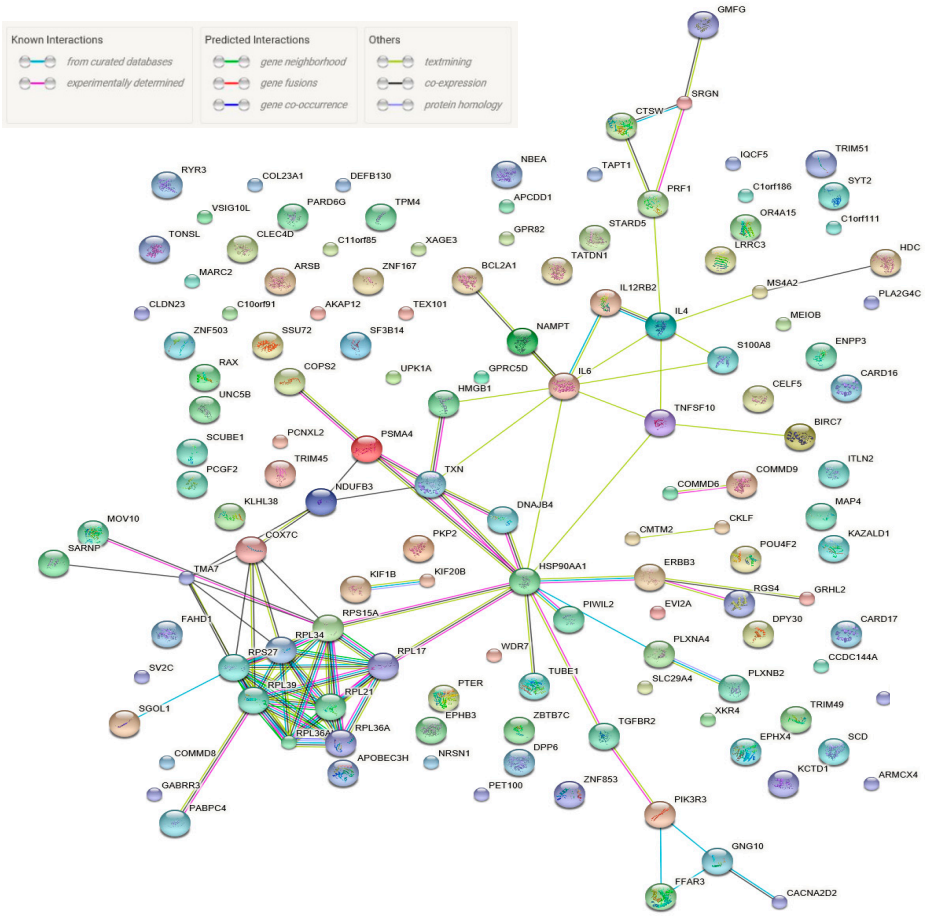
156　遺伝子発現プロファイルによる精神疾患発症予測法開発	堀　弘明

【目的】うつ病の病因は未解明であり、その主要リスク因子とされるストレス脆弱性の本態も不明である。本研究は、ストレス脆弱性の表現型と分子基盤を統合的に解析し、さらにストレス脆弱性とうつ病の連続性を検討することにより、精神疾患発症予測に資するエビデンスを創出することを目的とした。

【方法】初めに、一般人口から募集した健常者を対象に、潜在プロフィール分析を用いて各個人の心理特性プロフィールに基づいて行ったストレス脆弱性分類と、末梢血 RNA を用いてマイクロアレイにより測定したトランスクリプトームの関連を検討した。ストレス脆弱性に密接に関与する少数の遺伝子を選定し、これらの遺伝子について、独立のマイクロアレイデータおよび qPCR により、健常対照者と比較したうつ病患者における発現変動を調べた。

【結果】分散分析および fold change の基準を用い、ストレス脆弱性に関連して発現が変動する遺伝子群を同定した。それらの遺伝子群に対してパスウェイ・ネットワーク解析、共発現解析を適用することにより、リボソーム遺伝子群の有意な濃縮が見出された。中でも重要性が示唆された *RPL17* と *RPL34* については、うつ病患者においても、健常者のストレス脆弱性に関連した発現変動と同様の変動が認められた。

Stress vulnerable 群と Stress resistant 群の間での発現変動遺伝子によるタンパク質間相互作用解析