

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

研 究 テーマ	染色体特異的 TERRA 発現量測定系の構築とその臨床応用				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸
	研究協力者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	井上 和幸

講演題目
染色体特異的 TERRA 発現量測定系の構築とその臨床応用
研究の目的、成果及び今後の展望
long non-coding RNA である Telomeric repeat-containing RNA (TERRA) は、染色体の両末端から転写され、染色体上の遺伝子発現制御に関与している。うつ症状の発現には遺伝的要因が関与していることが知られているが、各染色体短腕・長腕における TERRA 発現とうつ症状との関連については未だ明らかにされていない。本研究では、うつ病との関連が示唆されている第 3、8、11、12、16、22 染色体における 10 種類の TERRA 発現量を特異的に測定する RT-qPCR 法を構築し、TERRA 発現とうつ症状との関連を検討した。 各染色体のサブテロメア配列情報は NCBI ゲノムデータベースから取得した。各染色体短腕・長腕におけるサブテロメア領域を標的とする特異的プライマーを設計し、GAPDH を内標準として RT-qPCR 法による TERRA 発現量測定系を構築した。大うつ病性障害患者から同意を得た上で末梢血液を採取し、併せてうつ症状スコアとして Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) を聴取した。末梢血液から抽出した total RNA を試料として、構築した RT-qPCR 法により TERRA 発現量を測定し、CES-D との関連を検討した。 大うつ病性障害患者 18 名の末梢血中における TERRA 発現とうつ症状との関連を検討した結果、8p および 11p 染色体における TERRA 発現レベルは、他の染色体短腕・長腕における発現レベルとは相関を示さなかった。さらに、患者をうつ症状の重症度に基づいて 2 群に層別化したところ、重症群では軽症群と比較して 8p における TERRA 発現が有意に低下していた ($P=0.043$)。 本研究では、染色体特異的な TERRA 発現測定系を構築し、うつ症状との関連を示唆する知見を得た。特に 8p における TERRA 発現の低下が、うつ病の病態生理に関与している可能性が示唆された。今後、これらの結果を検証するためには、より大規模な母集団を対象とした研究が必要である。