

うつ病における脳脊髄液中「エタノールアミン」低下の発見 — 新規バイオマーカーや新しい治療法開発への道 —

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 行動医学研究部（小川 眞太郎）の報告

本研究では、NCNPバイオバンクに蓄積された脳脊髄液試料を用いてアミノ酸関連分子を測定し、精神疾患患者での変化、精神症状スコアや生物学的指標との関連、生物学的メカニズムの検討を行いました。

図 1. 精神疾患群間での脳脊髄液中エタノールアミンの濃度

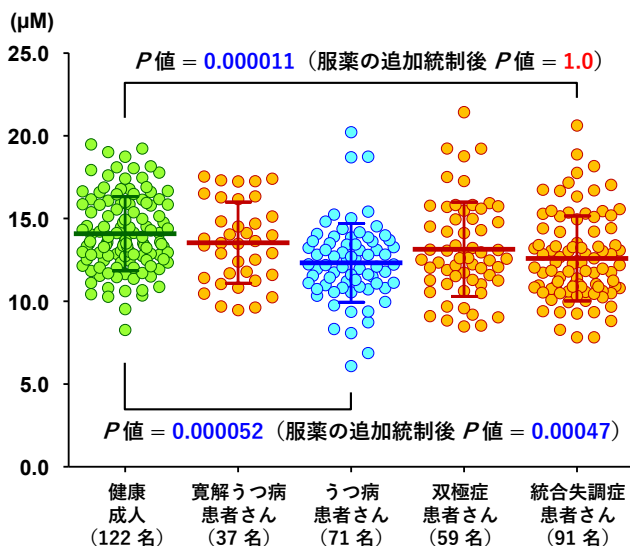


図 2. 脳脊髄液中のエタノールアミンとホモバニリン酸濃度との相関

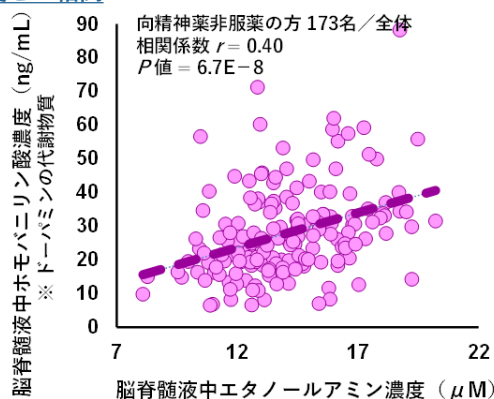


図 3. 電気けいれん療法 (ECT) 前後での脳脊髄液中のエタノールアミン濃度の変化

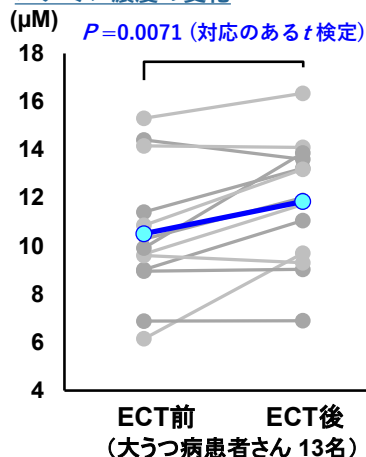
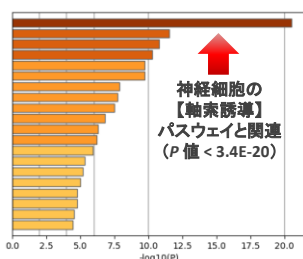


図 4. タンパク質の網羅的解析と併せたオントロジー解析の結果



大うつ病性障害（以下、うつ病）は患者数が多く、社会や経済への影響も大きい疾患です。しかし、そのしくみはまだ十分に解明されておらず、診断に用いるための客観的な指標（バイオマーカー）も実用化されていません。また、現在の抗うつ薬では十分な効果が得られない患者さんも多く、新しい治療法が必要とされています。

私たちは世界で初めて、うつ病患者さんの脳脊髄液中で「エタノールアミン」という物質（細胞膜や脂質などの材料となる成分）の濃度が低下していることを発見しました。このような変化は血液中では見られず、中枢神経系でのエタノールアミンの役割の重要性が示唆されました。

また、エタノールアミンの低下は他の精神疾患では見られず、うつ病に特有の変化であることが確認されました（図 1）。そして、その濃度は、うつ病の症状や、神経伝達物質（セロトニンやドーパミン）の代謝物の濃度とも関係しており（図 2）、電気けいれん療法（ECT）を受けたうつ病患者さんでは治療後に濃度が上昇することも明らかとなりました（図 3）。

興味深いことに、動物に炎症を誘発させてうつ病に似た状態にした「うつ病モデルラット」でも脳脊髄液中のエタノールアミンの濃度が低下し、また、エタノールアミンを含む水を 4 週間投与したラットでは、うつ病に似た行動が改善しました。

さらにヒトで、脳脊髄液中のタンパク質を網羅的に解析した結果と比べたところ、エタノールアミンは細胞同士をつなぐ分子や成長因子、血液脳関門（血液と脳の間で物質の出入りを調整するしくみ）に関わる分子と関連していることが明らかとなりました。上記の結果を用いた「オントロジー解析」（どんな機能を持つタンパク質が偏って多いか）では、「神経細胞の軸索の誘導」経路との関連も示されました（図 4）。

以上の結果から、エタノールアミンがうつ病のバイオマーカー候補となることや、中枢神経系におけるうつ病のメカニズム解明、新たな治療法へとつながる可能性が見えてきました。私たちは、未来のうつ病の診断や治療、研究への応用をめざしています。