

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07564

研究課題名(和文) 老年期うつ病とアルツハイマー型認知症の鑑別を目指した血液バイオマーカー研究

研究課題名(英文) Blood biomarker for differentiating geriatric depression from Alzheimer's disease

研究代表者

伊賀 淳一 (Iga, Junichi)

愛媛大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：70363140

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：老年期うつ病(GD)とアルツハイマー型認知症(AD)の鑑別を目指した血液バイオマーカーを検索するために、ヒト血液やADモデルマウスの海馬や血液を用いて解析を行った。AD患者の血液中のMEF2C、Ghrelin、PICALMの遺伝子発現が変化していることを特定した。一方でPICALMはGDでは変化していなかったことから鑑別に役立つマーカーとなる可能性がある。モデルマウスを用いたマイクロアレイ研究では、これまで我々が特定してきたヒト血液バイオマーカーがマウス血液でも確認できた。血液と海馬の両組織において細胞老化に関わるCDKN2Aが有意に変化していることを発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

老年期うつ病とアルツハイマー型認知症は治療法も予後も異なる鑑別すべき疾患であるが、実臨床においては症状から鑑別は困難であり、早期に適切な治療が行えないことが多い。またGDからADに移行する症例も多く、両疾患の鑑別に役立つバイオマーカーの確立が望まれている。本研究からヒト血液の遺伝子発現やDNAメチル化率が各疾患の診断および鑑別のマーカーになりうることを証明した。モデルマウスの結果からは免疫や炎症に関わる遺伝子がマーカーとして特に有望であることが考察された。今後は大規模なサンプルで本研究結果の妥当性を検討する必要がある。

研究成果の概要(英文)：To search for blood biomarkers to differentiate between geriatric depression (GD) and Alzheimer's disease (AD), we analyzed human blood, hippocampus and blood of AD model mice. We identified altered gene expression of MEF2C, Ghrelin, and PICALM in the blood of AD patients. On the other hand, PICALM was not altered in GD, which may be a useful marker for differentiation. In the microarray study using model mice, the human blood biomarkers that we have identified were also confirmed in mouse blood. We found that CDKN2A, which is involved in cellular senescence, was significantly altered in both blood and hippocampal tissues, and CDKN2A was also not altered in GD, which may be useful for differentiating AD from GD (submitted).

研究分野：生物学的精神医学

キーワード：うつ病 高齢者 アルツハイマー型認知症 レビー小体型認知症 パーキンソン病 バイオマーカー
血液 遺伝子発現

1. 研究開始当初の背景

(1) 老年期うつ病(Geriatric depression: GD)とアルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease: AD) は治療法も予後も異なる鑑別すべき疾患であるが、実臨床においては症状から鑑別は困難であり、早期に適切な治療が行えないことが多い。

(2) 申請者はこれまで白血球遺伝子発現や DNA メチル化を指標としたうつ病や AD のバイオマーカー研究を続けており、これらが GD や AD の診断マーカーとなる可能性を報告している。しかしながら、脳と末梢血での遺伝子解析では、異なった組織での診断という乖離がある。

2. 研究の目的

(1) これまで報告してきたうつ病や AD のバイオマーカーの変化は血液を用いたものであり、脳で実際に起こっている変化との関連については、ヒトで確認することが困難であることが研究の限界であった。

(2) 近年、AD に見られる異常なアミロイドやタウ蛋白の蓄積を引起し、加齢とともに老人斑や神経原繊維変化が確認でき、行動学的に認知機能低下を呈する 3xTg AD マウスが開発されており、この AD モデルマウスを用いれば、血液と脳における遺伝子発現や DNA メチル化を同時に測定することが可能である。GD と AD の鑑別がバイオマーカーを用いてできるようになれば、臨床現場で診断や予後に応じた治療や対策を提供できるようになり、社会からの要請に応えることができる。

3. 研究の方法

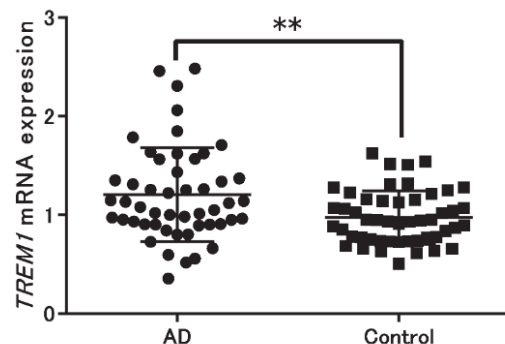
(1) DSM-5 の基準に合致する大うつ病性障害患者、アルツハイマー型認知症患者、および、性、年齢の一致した健常対照者を対象とする。ヒトの遺伝子解析研究については愛媛大学医学部ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会です承されたプロトコールに基づき、文書によるインフォームドコンセントを得た方々から血液を提供していただいた。

(2) 3xTg AD マウスを用いた研究は愛媛大学動物実験委員会で承認された動物実験計画書(医動28-25)に基づき、実験動物の苦痛を最小限にして実験を行った。遺伝子発現は Taqman probe を用いた real-time PCR 法、DNA メチル化は pyrosequencer を用いて解析した。

4. 研究成果

(1) ヒト血液中の TREM1 遺伝子発現が有意に上昇していることを確認した(下図)。また TREM1 遺伝子のプロモータ領域の DNA メチル化率は有意に低下していた。また遺伝子発現とプロモータ領域のメチル化率には有意な負の相関がみられた。

メチル化率をもとに判別分析を行ったところ、AD 患者と健常者を感度 68.0%、特異度 68.0%で判別できた。TREM1 遺伝子は炎症に関わる遺伝子であることから AD の病態に炎症が関わっていることが示唆された。(Sao T, Yoshino Y, Yamazaki K, Ozaki Y, Mori Y, Ochi S, Yoshida T, Mori T, Iga JI (corresponding author), Ueno SI (2018) TREM1 mRNA Expression in

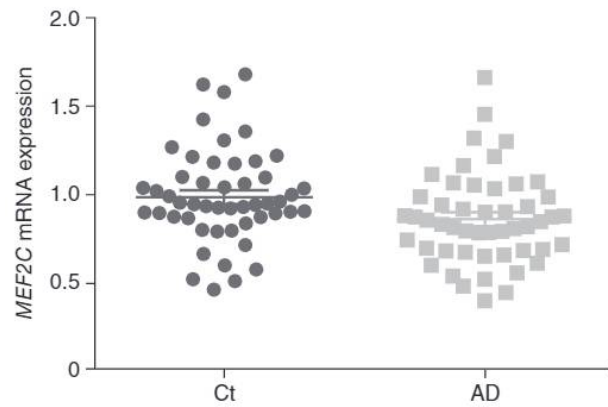


Leukocytes and Cognitive Function in Japanese Patients with Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis 64, 1275-1284.)

(2) AD の候補遺伝子である MEF2C のヒト血液中の遺伝子発現が有意に低下していることを報告した(下図)。また MEF2C の遺伝子発現は MMSE の点数と相関していた。プロモータ領域のメ

【1 研究目的、研究方法など (つづき)】

チル化率に差はみられなかった。MEF2C は多くの組織で発生や分化に関わる遺伝子であり、特に免疫系に関わっていることから AD の神経炎症過程におけるこの遺伝子の重要性が示唆された。(Sao T, Yoshino Y, Yamazaki K, Ozaki Y, Mori Y, Ochi S, Yoshida T, Mori T, Iga JI (corresponding author), Ueno SI (2018) MEF2C mRNA expression and cognitive function in Japanese patients with Alzheimer's disease. Psychiatry Clin Neurosci 72, 160-167.)

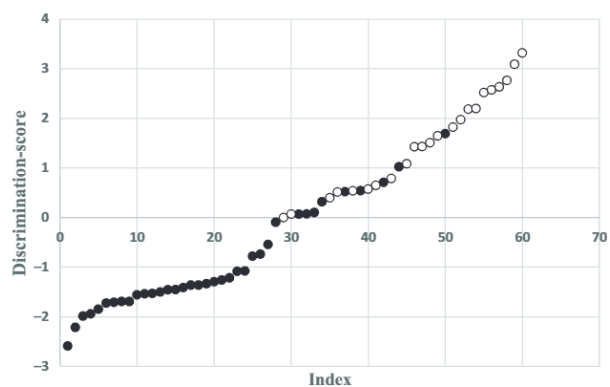


(3) 近年、AD の病態に糖尿病などの代謝系の異常が関わっていることが報告されている。そこでグレリンと AD の関係について解析した。血清中 acyl ghrelin レベルは AD 全体で有意に上昇していたが、抗コリンエステラーゼ阻害薬を服用していない AD 患者で特に上昇しており、リバスチグミン服用群は有意に低下していた。またグレリンの acyl 化(活性化)に働く MBOAT4 遺伝子やグレリンのレセプターのバリエーションの一つである GHS-R1b は有意に上昇していた。これらの結果からグレリン系が AD の病態に関与している可能性を指摘した。(Yoshino Y, Funahashi Y, Nakata S, Ozaki Y, Yamazaki K, Yoshida T, Mori T, Mori Y, Ochi S, Iga JI (corresponding author), Ueno SI (2018) Ghrelin cascade changes in the peripheral blood of Japanese patients with Alzheimer's disease. J Psychiatr Res 107, 79-85.)

(4) AD や GD と鑑別を要する頻度の高い疾患にレビー小体型認知症(DLB)が挙げられる。また近縁疾患であるパーキンソン病(PD)と DLB の鑑別も重要である。そこでドパミンの主要なレセプターである DRD2

遺伝子の DNA メチル化率が DLB と PD の鑑別に役立つかどうか検討した。DLB は健常者と比較して DRD2 の DNA メチル化率が有意に上昇してた

FIGURE 4 D-score from the pilot study (○: DLB patients, ●: PD patients). The distribution of D-scores with sensitivity and specificity of 91.3% and 83.8%, respectively, in differentiating between DLB patients and PD patients

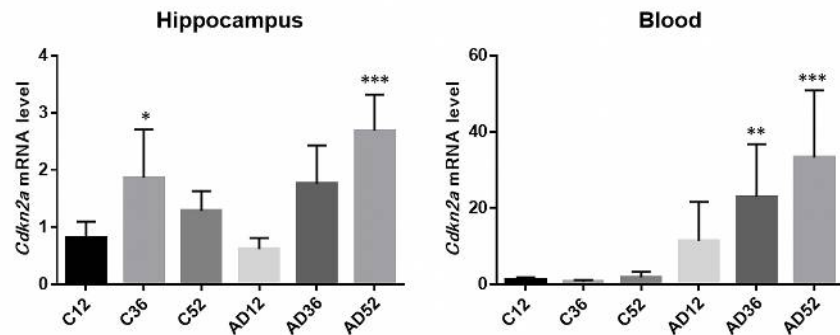


一方で、PD では有意に低下していた。DNA メチル化率をもとに DLB と PD の判別分析を行ったところ、感度 83.8%、特異度 90.9%で判別が可能であった (上図)。DRD2 遺伝子の DNA メチル化率は DLB と PD の鑑別に役立つことが示唆された。(Ozaki Y, Yoshino Y, Yamazaki K, Ochi S, Iga JI (corresponding author), Nagai M, Nomoto M, Ueno SI (2020) DRD2 methylation to differentiate dementia with Lewy bodies from Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 141, 177-182.)

【1 研究目的、研究方法など (つづき)】

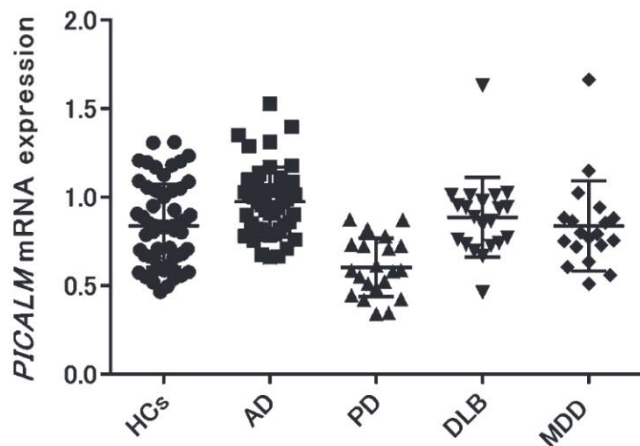
(5)AD のモデルマウスとして汎用されている 3xTg-AD マウスとそのコントロールマウス (B6129SF2) の 12 週 (若年) と 52 週 (老年) おける海馬と血液の遺伝子発現を比較することで、我々が発見してきた血液バイオマーカーの妥当性を確認することと新規バイオマーカーの発見を目的に研究を行った。

血液と海馬の遺伝子発現の相関に乏しいことから、血液を用いた AD のバイオマーカー研究は困難と考えられたが、免疫や炎症に関わる遺伝子についてはバイオマーカーとして期待できる。



中でも Cdkn2a は血液と海馬で相関しており、ヒトにおいてもバイオマーカーとして期待できることを報告した(上図)。(Ochi S, Iga JI (co-first and corresponding author), Funahashi Y, Yoshino Y, Yamazaki K, Kumon H, Mori H, Ozaki Y, Mori T, Ueno SI (2020) Identifying Blood Transcriptome Biomarkers of Alzheimer's Disease Using Transgenic Mice. Mol Neurobiol 57, 4941-4951.)

(6)上記(5)の AD モデルマウス研究から AD モデルマウスで有意な変化が得られた AD の有力な候補遺伝子である PICALM 遺伝子の血液での遺伝子発現を AD、PD、DLB、高齢者のうつ病 (MDD)で検討したところ、健常者と比較して AD で有意に上昇し、PD では有意に低下していた (右図)。また AD では年齢と負の相関関係が確認できた。



(Kumon H, Yoshino Y, Funahashi Y, Mori H, Ueno M, Ozaki Y, Yamazaki K, Ochi S, Mori T, Iga JI (corresponding author), Nagai M, Nomoto M, Ueno SI (2021) PICALM mRNA Expression in the Blood of Patients with Neurodegenerative Diseases and Geriatric Depression. J Alzheimers Dis 79, 1055-1062.)

他にも関連する研究として、以下の論文を発表した。

(7)愛媛県伊予市中山町の 750 名の高齢者を対象とした認知症コホートにおいて AGXT2 遺伝子多型が血圧や血糖値と関連していた。(Yoshino Y, Kumon H, Mori T, Yoshida T, Tachibana A, Shimizu H, Iga JI (corresponding author), Ueno SI (2021) Effects of AGXT2 variants on blood pressure and blood sugar among 750 older Japanese subjects recruited by the complete enumeration survey method. BMC Genomics 22, 287.)

(8)一酸化炭素中毒モデルラットにおいて海馬の神経前駆細胞の減少が認知機能低下と関連していた。(Ochi S, Sekiya K, Abe N, Funahashi Y, Kumon H, Yoshino Y, Nishihara T, Boku S, Iga JI (corresponding author), Ueno SI (2021) Neural precursor cells are decreased in the hippocampus

【1 研究目的、研究方法など (つづき)】

of the delayed carbon monoxide encephalopathy rat model. *Sci Rep* 11, 6244.)

(9)自閉スペクトラム症患者の血液における遺伝子発現解析により免疫系の異常が確認できた。

(Horiuchi F, Yoshino Y, Kumon H, Hosokawa R, Nakachi K, Kawabe K, Iga JI (corresponding author), Ueno SI (2021) Identification of aberrant innate and adaptive immunity based on changes in global gene expression in the blood of adults with autism spectrum disorder. *J Neuroinflammation* 18, 102.)

(10)統合失調症患者の血液において ABCA7 遺伝子発現の上昇を確認した。(Yamazaki K, Yoshino Y, Kawabe K, Ibuki T, Ochi S, Mori Y, Ozaki Y, Numata S, Iga JI, Ohmori T, Ueno SI (2020) ABCA7 Gene Expression and Genetic Association Study in Schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 16, 441-446.)

(11)免疫機能において重要な遺伝子である CTLA4 の血液における遺伝子発現が統合失調症では低下していたが、双極性障害やうつ病では変化していなかった。(Miyamoto K, Funahashi Y, Yoshino Y, Kawabe K, Yamazaki K, Ozaki Y, Mori Y, Ochi S, Iga JI (corresponding author), Ueno SI (2020) CTLA4 mRNA expression in blood is lower in schizophrenia, but not in affective disorders. *Asian J Psychiatr* 52, 102112.)

(12)統合失調症患者の血液においてグレリン系の異常の有無を確認したところ、GHS-R1a の遺伝子発現は有意に低下していたが、GHS-R1b と MBOAT4 の遺伝子発現は有意に上昇していた。(Nakata S, Yoshino Y, Okita M, Kawabe K, Yamazaki K, Ozaki Y, Mori Y, Ochi S, Iga JI (corresponding author), Ueno SI (2019) Differential expression of the ghrelin-related mRNAs GHS-R1a, GHS-R1b, and MBOAT4 in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 272, 334-339.)

(13)統合失調症患者の血液において DRD2 遺伝子のプロモータ領域の低メチル化を再確認し、健常者においては -141C Ins/Del 多型がメチル化率に影響することを確認した。(Funahashi Y, Yoshino Y, Yamazaki K, Ozaki Y, Mori Y, Mori T, Ochi S, Iga JI (corresponding author), Ueno SI (2019) Analysis of methylation and -141C Ins/Del polymorphisms of the dopamine receptor D2 gene in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 278, 135-140.)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Nakata Shunsuke, Yoshino Yuta, Okita Mitsuo, Kawabe Kentaro, Yamazaki Kiyohiro, Ozaki Yuki, Mori Yoko, Ochi Shinichiro, Iga Jun-ichi, Ueno Shu-ichi	4. 巻 272
2. 論文標題 Differential expression of the ghrelin-related mRNAs GHS-R1a, GHS-R1b, and MBOAT4 in Japanese patients with schizophrenia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 334 ~ 339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2018.12.135	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Funahashi Yu, Yoshino Yuta, Yamazaki Kiyohiro, Ozaki Yuki, Mori Yoko, Mori Takaaki, Ochi Shinichiro, Iga Jun-ichi, Ueno Shu-ichi	4. 巻 278
2. 論文標題 Analysis of methylation and -141C Ins/Del polymorphisms of the dopamine receptor D2 gene in patients with schizophrenia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 135 ~ 140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2019.06.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ozaki Yuki, Yoshino Yuta, Yamazaki Kiyohiro, Ochi Shinichiro, Iga Jun ichi, Nagai Masahiro, Nomoto Masahiro, Ueno Shu ichi	4. 巻 141
2. 論文標題 DRD2 methylation to differentiate dementia with Lewy bodies from Parkinson's disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Neurologica Scandinavica	6. 最初と最後の頁 177 ~ 182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ane.13186	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamazaki Kiyohiro, Yoshino Yuta, Kawabe Kentaro, Ibuki Tomomasa, Ochi Shinichiro, Mori Yoko, Ozaki Yuki, Numata Shusuke, Iga Jun-ichi, Ohmori Tetsuro, Ueno Shu-ichi	4. 巻 Volume 16
2. 論文標題 <p>ABCA7 Gene Expression and Genetic Association Study in Schizophrenia</p>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropsychiatric Disease and Treatment	6. 最初と最後の頁 441 ~ 446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/NDT.S238471	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakata Shunsuke, Yoshino Yuta, Okita Mitsuo, Kawabe Kentaro, Yamazaki Kiyohiro, Ozaki Yuki, Mori Yoko, Ochi Shinichiro, Iga Jun-ichi, Ueno Shu-ichi	4. 巻 272
2. 論文標題 Differential expression of the ghrelin-related mRNAs GHS-R1a, GHS-R1b, and MBOAT4 in Japanese patients with schizophrenia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 334 ~ 339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2018.12.135	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshino Yuta, Funahashi Yu, Nakata Shunsuke, Ozaki Yuki, Yamazaki Kiyohiro, Yoshida Taku, Mori Takaaki, Mori Yoko, Ochi Shinichiro, Iga Jun-ichi, Ueno Shu-ichi	4. 巻 107
2. 論文標題 Ghrelin cascade changes in the peripheral blood of Japanese patients with Alzheimer's disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Psychiatric Research	6. 最初と最後の頁 79 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpsychires.2018.10.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sao Tomoko, Yoshino Yuta, Yamazaki Kiyohiro, Ozaki Yuki, Mori Yoko, Ochi Shinichiro, Yoshida Taku, Mori Takaaki, Iga Jun-ichi, Ueno Shu-ichi	4. 巻 64
2. 論文標題 TREM1 mRNA Expression in Leukocytes and Cognitive Function in Japanese Patients with Alzheimer's Disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 1275 ~ 1284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-180418	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sao Tomoko, Yoshino Yuta, Yamazaki Kiyohiro, Ozaki Yuki, Mori Yoko, Ochi Shinichiro, Yoshida Taku, Mori Takaaki, Iga Jun-ichi, Ueno Shu-ichi	4. 巻 72
2. 論文標題 MEF2C mRNA expression and cognitive function in Japanese patients with Alzheimer's disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 160 ~ 167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.12618	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kumon Hiroshi, Yoshino Yuta, Funahashi Yu, Mori Hiroaki, Ueno Mariko, Ozaki Yuki, Yamazaki Kiyohiro, Ochi Shinichiro, Mori Takaaki, Iga Jun-ichi, Nagai Masahiro, Nomoto Masahiro, Ueno Shu-ichi	4. 巻 79
2. 論文標題 PICALM mRNA Expression in the Blood of Patients with Neurodegenerative Diseases and Geriatric Depression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 1055 ~ 1062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/jad-201046	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ochi Shinichiro, Iga Jun-ichi, Funahashi Yu, Yoshino Yuta, Yamazaki Kiyohiro, Kumon Hiroshi, Mori Hiroaki, Ozaki Yuki, Mori Takaaki, Ueno Shu-ichi	4. 巻 57
2. 論文標題 Identifying Blood Transcriptome Biomarkers of Alzheimer 's Disease Using Transgenic Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Neurobiology	6. 最初と最後の頁 4941 ~ 4951
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12035-020-02058-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miyamoto Keisuke, Funahashi Yu, Yoshino Yuta, Kawabe Kentaro, Yamazaki Kiyohiro, Ozaki Yuki, Mori Yoko, Ochi Shinichiro, Iga Jun-ichi, Ueno Shu-ichi	4. 巻 52
2. 論文標題 CTLA4 mRNA expression in blood is lower in schizophrenia, but not in affective disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asian Journal of Psychiatry	6. 最初と最後の頁 102112 ~ 102112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajp.2020.102112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ochi Shinichiro, Sekiya Keisuke, Abe Naoki, Funahashi Yu, Kumon Hiroshi, Yoshino Yuta, Nishihara Tasuku, Boku Shuken, Iga Jun-ichi, Ueno Shu-ichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Neural precursor cells are decreased in the hippocampus of the delayed carbon monoxide encephalopathy rat model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-85860-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Horiuchi Fumie, Yoshino Yuta, Kumon Hiroshi, Hosokawa Rie, Nakachi Kiwamu, Kawabe Kentaro, Iga Jun-ichi, Ueno Shu-ichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Identification of aberrant innate and adaptive immunity based on changes in global gene expression in the blood of adults with autism spectrum disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12974-021-02154-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshino Yuta, Kumon Hiroshi, Mori Takaaki, Yoshida Taku, Tachibana Ayumi, Shimizu Hideaki, Iga Jun-ichi, Ueno Shu-ichi	4. 巻 22
2. 論文標題 Effects of AGXT2 variants on blood pressure and blood sugar among 750 older Japanese subjects recruited by the complete enumeration survey method	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Genomics	6. 最初と最後の頁 287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12864-021-07612-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計17件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Jun-ichi Iga, Yuta Yoshino, Yu Funahashi, Shunsuke Nakata, Yuki Ozaki, Kiyohiro Yamazaki, Taku Yoshida, Takaaki Mori, Yoko Mori, Shinichiro Ochi and Shu-ichi Ueno
2. 発表標題 Ghrelin cascade changes in the peripheral blood of Japanese patients with Alzheimer ' s disease
3. 学会等名 6th Congress of AsCNP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shin-ichiro Ochi, Aya Santa, Takaaki Mori, Jun-ichi Iga and Shu-ichi Ueno
2. 発表標題 5-HT1A partial agonist tandospirone for behavioral and psychological symptoms in oldest-old patients with dementia in a specialized elderly nursing home
3. 学会等名 6th Congress of AsCNP (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun-ichi Iga, Tomoko Sao, Yuta Yoshino, Kiyohiro Yamazaki, Yuki Ozaki, Yoko Mori, Shinichiro Ochi, Taku Yoshida, Takaaki Mori and Shu-ichi Ueno.
2. 発表標題 TREM1 mRNA expression in leukocytes and cognitive function in Japanese patients with Alzheimer's disease
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shin-ichiro Ochi, Keisuke Sekiya, Naoki Abe, Yu Nishihara, Jun-ichi Iga, and Shu-ichi Ueno
2. 発表標題 Decreased neural precursor cells and glial cells in the hippocampus with delayed carbon monoxide encephalopathy
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Funahashi Y, Yoshino Y, Yamazaki K, Ochi S, Iga J, Ueno S.
2. 発表標題 Analysis of methylation and -141C Ins/Del polymorphisms of the dopamine receptor D2 gene in patients with schizophrenia
3. 学会等名 Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 立花亜由美、吉田卓、森崇明、尾崎優樹、山崎聖広、吉野祐太、森蓉子、河邊憲太郎、越智紳一郎、安部賢郎、清水秀明、堀内史枝、小森憲治郎、伊賀淳一、上野修一
2. 発表標題 超高齢化地域における認知症の実態調査 大規模認知症コホート研究 中山町調査
3. 学会等名 第34回日本老年精神医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 舟橋 裕、吉野 祐太、山崎 聖広、尾崎 優樹、森 蓉子、森 崇明、越智 紳一郎、伊賀 淳一、上野 修一
2. 発表標題 -141C Ins / Del多型および末梢血白血球でのプロモーター領域DNAメチル化からDRD2 遺伝子と統合失調症の関連を解析する
3. 学会等名 第41回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊賀淳一
2. 発表標題 うつ病治療ガイドラインアップデート 高齢者のうつ病治療ガイドラインの紹介
3. 学会等名 第17回日本うつ病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊賀淳一
2. 発表標題 スポーツを日々のうつ病診療にどう生かすか?
3. 学会等名 第17回日本スポーツ精神医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊賀淳一
2. 発表標題 高齢者の精神疾患に対する薬物療法Up-to-Date 精神病症状を伴う高齢者のうつ病の薬物療法
3. 学会等名 第29回日本臨床精神神経薬理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun-ichi Iga, Yuta Yoshino, Kiyohiro Yamazaki, Yuki Ozaki, Tomoko Sao, Taku Yoshida, Takaaki Mori, Yoko Mori, Shinichiro Ochi and Shu-ichi Ueno
2. 発表標題 INPP5D mRNA expression and cognitive decline in Japanese Alzheimer ' s disease subjects
3. 学会等名 WFSBP2018KOBE (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jun-ichi Iga, Ayano Mise, Yuta Yoshino, Kiyohiro Yamazaki, Yuki Ozaki, Tomoko Sao, Taku Yoshida, Takaaki Mori, Yoko Mori, Shinichiro Ochi and Shu-ichi Ueno.
2. 発表標題 TOMM40 & APOE gene expression and cognitive decline in Japanese Alzheimer ' s disease subjects
3. 学会等名 Neuroscience 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊賀淳一
2. 発表標題 統合失調症の緊張病
3. 学会等名 第116回日本精神神経学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊賀淳一
2. 発表標題 レビー小体型認知症の薬物療法
3. 学会等名 第30回日本臨床精神神経薬理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊賀淳一
2. 発表標題 超高齢者のうつ病に対する薬物療法
3. 学会等名 第18回日本うつ病学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Junichi Iga, Yuki Ozaki, Yuta Yoshino, Kiyohiro Yamazaki, Shinichiro Ochi, Masahiro Nagai, Masahiro Nomoto, Shu-ichi Ueno
2. 発表標題 DRD2 methylation to differentiate dementia with Lewy bodies from Parkinson ' s disease
3. 学会等名 NPBPPP 2020 合同年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jun-ichi Iga, Shinichiro Ochi, Yu Funahashi, Yuta Yoshino, Kiyohiro Yamazaki, Hiroshi Kumon, Hiroaki Mori, Yuki Ozaki, Takaaki Mori and Shu-ichi Ueno.
2. 発表標題 Identifying blood transcriptome biomarkers of Alzheimer ' s disease using transgenic mice.
3. 学会等名 第63回 日本神経化学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>愛媛大学大学院医学系研究科 精神神経科学講座 https://www.m.ehime-u.ac.jp/school/neuropsychiatry/ ORCID https://orcid.org/0000-0003-4409-3096 Publ on https://publons.com/researcher/1257681/jun-ichi-iga/ 愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学講座 https://www.m.ehime-u.ac.jp/school/neuropsychiatry/</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------