

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
研究番号	2020-0041	利用するもの	三世代コホート 73K ベースライン調査、試料:妊婦血漿、情報:基本情報、検体検査情報、調査票情報、特定健康診断情報		
主たる研究機関	埼玉医科大学	分担研究機関			
研究題目	母児のメンタルヘルスに関わる出生前バイオマーカーの探索	研究期間	2023年2月1日～2026年3月31日		
実施責任者	佐藤 智美	所属	医学部 解剖学、産婦人科	職位	非常勤講師
研究目的と意義	胎児の正常な発育と出生後の健全な心の発達のためには、妊産婦の健康管理だけでなく、心の健康(メンタルヘルス)も重要である。妊婦のうつや抗うつ薬SSRIの服用が、出生児の神経発達障害の一つである自閉症スペクトラム症(ASD)の発症リスクを上げるとの報告があるが、その発症機構には依然不明な点が多く、診断の指標となる母体バイオマーカーは未だ確立されていない。本研究は、抗うつ薬SSRIが調節し、うつや不安障害に重要な役割を果たす神経伝達物質セロトニン(5-HT)に着目し、産後うつを発症した妊婦や、生後、神経発達障害発症との関わりが深い小頭症や胎児発育不全と診断された児の妊娠前期の母体血液・尿を用いて、5-HTと関連タンパク質、代謝産物の発現・メタボローム解析を行うことで、母体うつや神経発達障害と相関のある生体代謝産物を同定することを目的とする。本研究で得られた結果は、母体うつや神経発達障害の早期診断・予防に役立つ妊婦バイオマーカーの開発へと繋がる可能性がある。				
研究計画概要	まず、対照群である健常妊婦の妊娠初期血液検体を用いてRT-qPCRやELISAを行い、セロトニン系遺伝子産物や代謝産物の発現が個体間での程度差異が検出されるか解析を行う。次に、産後うつ発症群、または出生後小頭症や胎児発育不全と診断された児の母体妊娠初期検体と対照群との間で比較を行い、セロトニン系遺伝子産物の発現や代謝産物の濃度の差を統計学的に解析する。同様に、様々な既存の母体血清マーカーについての解析も行い、相関関係があるか調べる。対照群とうつ発症群間、対照群と小頭症・胎児発育不全群間で有意な差が検出された場合、それらの検体を用いてさらに包括的メタボローム解析を行い、アミノ酸及び誘導体、有機酸、核酸、糖、水溶性ビタミンなど、新たな代謝産物に何らかの変化が検出されるかどうかの解析を行う。				
期待される成果	妊娠期のうつ病は、出生児の成育後の発達障害や情動障害とも関連することから、母児のメンタルヘルスに影響を及ぼす産前うつ病を早期に診断することが、産後うつ病や子どもの発達障害を予防する上で極めて重要である。産前うつスクリーニングについては、妊娠中に特異的なテストは未だ開発されておらず、うつ病のスクリーニングである二項目質問票でまずテストすることが推奨され、エジンバラ産後うつ病自己質問票(EPDS)を妊婦に適用することで代用されている。この様な自己質問票を用いた主観的スクリーニングが実施されているが、より客観的で感度の高い産前うつ病バイオマーカーは未だ確立されていない。本研究により、母体うつや神経発達障害と相関のある妊娠初期の生体代謝産物が同定できれば、産前うつの客観的診断を行うことで、母児メンタルヘルスの早期診断・予防・介入を可能にする新たな妊婦バイオマーカーとなり得る可能性がある。				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	検討する可能性がある母体血清マーカーについて、埼玉医科大学で測定する項目とメタボローム解析で調べる項目とを具体的に記載すること、対照群で予測される結果とメタボローム解析を実施する際の基準について、詳細に記載するようへの指摘があり、追記、修正を行った。				
倫理面、セキュリティー面への配慮	本研究は、特定の個人を識別することができないように個人情報を加工した試料・情報を用い、「ヘルシンキ宣言」、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」その他関連法令・指針を遵守して実施する。				
その他特記事項					
(事務局使用欄) ※公開日	令和4年12月20日				
	※岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク事業に協力された方で、本研究に限り試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。 岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 019-651-5110(5508/5509)				