

2024年9月30日

報道関係者各位

北里大学

うつのマーカーを発見

概要

北里大学薬学部生薬学「健康長寿ゲノム講座」特任教授の岡田典弘らの研究グループは、同大学薬学部附属東洋医学総合研究所・北里研究所病院漢方鍼灸治療センター(旧 北里大学東洋医学総合研究所)の小田口浩、小林義典、関根麻理子、若杉安希乃らとの共同研究で、軽度のうつ症状を訴える被験者における血球の RNA-seq の分析結果より、イントロン・リテンション(IR)がうつ状態の優れたマーカーになることを発見しました。

従来の研究手法では、遺伝子発現のレベルでうつのマーカーは発見されていません。これらの研究では、多くのうつの患者について、いわゆる DEG(differential expression of genes)の分析が数多く行われてきました。つまり、対照群に対して、うつ状態の発症に伴い、発現が上昇(upregulation)した遺伝子、或いは発現が低下(downregulation)した遺伝子の分析です。ところが、この手法では試験ごとに出現する遺伝子が異なり、DEGはマーカーにならないとされてきました。そして、いわゆるうつの polygenic hypothesis(多遺伝子原因仮説)が提唱されてきたのです。

我々はこれまで老化のモデルマウスを研究する過程で、イントロン・リテンション(IR)がストレス応答によって起こり、漢方薬によってそのストレスが解除されると、IR が健康状態に戻るということを観察してきました。このような知見をもとに、IR を起こす遺伝子(以下、IR 遺伝子)がうつの評価・あるいはうつに効く漢方薬の評価に使えようと考えました。臨床研究を行い、うつの症状を訴えるボランティアを対象に IR の分析を行ったところ、炎症あるいは自然免疫関連の遺伝子、また繊毛関連遺伝子の約 300 の遺伝子で IR の変化が観察されました。これらの遺伝子はうつのマーカーになる可能性のある遺伝子であると考えられます。

実際にマーカーになる可能性を確かめるために過去に発表された 2 つの論文中のうつ患者の IR を再解析したところ、かなりの遺伝子がコホート間でオーバーラップすることが見出されました。我々のデータは MDD(大うつ病性障害)になる前のうつの前症状のデータであり、Zhang らのデータは MDD のデータ、Cathomas らのデータは MDD のしかも ketamine に抵抗性の non-responder のデータであり、この三つのコホートの対象者は、国籍も異なるし、それぞれ抑うつの状態も異なっていると考えられます。それにもかかわらず、三つのコホートで共通の IR 遺伝子は 15 あり、いずれも免疫関連、繊毛関連の遺伝子を含んでいました。これらの結果はこれらの遺伝子がマーカーになりうることを示しています。

我々の試験では被験者に半夏厚朴湯を服用してもらうと、約 70 の遺伝子で IR の回復が観察されました。回復した遺伝子は、炎症関連の遺伝子が最も多く、繊毛、ミトコンドリア、血球形成、DNA 修復と続きます。これは漢方薬が炎症を治める働きがあるという事実とも対応していると考えられます。

以上の知見から、炎症を含む自然免疫と繊毛のいくつかの具体的な IR 遺伝子がうつのマーカーになるということが見出されました。polygenic 仮説のもとになった DEG がコホート間で一致しないという観察は、DEG の可塑的な性質を反映したもので、うつの原因を反映したものではないというのが筆者らの見解です(我々は polygenic 仮説が間違いであると主張しているわけではありません)。この成果は、2024年9月19日付でFrontiers in Psychiatryに掲載されました。

なお、本研究の一部は、株式会社ツムラの支援と、科学技術振興機構(JST)研究成果展開事業 共創の場形成支援(センター・オブ・イノベーション(COI)プログラム)JPMJCE1301 の支援を受けたものです。

研究成果のポイント

- ◆ うつ状態は炎症を含む自然免疫および織毛の遺伝子の IR によって表現することができる (IR 遺伝子)。
- ◆ うつ患者の異なるコホート間でも共通の IR 遺伝子が検出されることから、IR 遺伝子をうつ状態を評価するマーカーとして使うことが可能であると考えられる。
- ◆ 半夏厚朴湯の投与によって IR が回復する遺伝子が検出される。この回復する IR 遺伝子の分析によって、この漢方薬の効能の性格付けが可能になる。
- ◆ DEG と IR の回復遺伝子を、ネットワーク上に superimpose することで、半夏厚朴湯が効果を顕すための新しい pathway を検出できる。

研究の背景

1) うつについて

2017年には、世界中で3億2,000万人以上がうつ病に罹患していると推定されている^(文献1)。この数字は、他の精神障害の罹患者数とともに、特にCOVID-19の発生以来、日常生活のストレスが増え続けているために、その後増加していると思われる。事実、うつ病は世界的に障害の主な原因となっている。大うつ病性障害(MDD)は不安障害を伴うことが多く、この組み合わせは自殺による死亡原因の第1位である^(文献1)。現在のところ、MDDを診断したり治療させたりするための信頼できる検査法や効果的な治療法はない。したがって、うつ病の病態とその病因をよりよく理解するためには、治療成績をモニターするためのバイオマーカーや、薬物療法の標的となる遺伝子を同定することが急務である^(文献2)。

末梢の炎症の発生率がうつ病のそれと相関するという証拠が増えてきている^(文献2,3,4)。MDD患者を対象としたいくつかの症例対照研究では、C反応性蛋白、インターロイキン6、腫瘍壊死因子などの炎症性サイトカインの末梢血中濃度の上昇が報告されている。これらの症例では、炎症が最初に起こり、抑うつ症状が後から出現していることから、炎症が抑うつに関与しているという見解が定着しつつある。さらに、関節リウマチのような多くの炎症性疾患の患者では、うつ病と認定されているわけではないが、うつ状態の併存率が非常に高く^(文献3,4)、うつ病における炎症の役割の可能性を示唆している。エド・ブルモアは、その優れた著書 "THE INFLAMED MIND"^(文献4) の中で、ストレスが炎症を引き起こし、炎症がうつ病を引き起こすと提唱している。現在のデータの多くは、彼の提案と一致しているようである^(文献5)。

2) イントロン・リテンションについて

プレmRNAの選択的スプライシングは、1つの遺伝子から複数のタンパク質アイソフォームを作り出すことができるメカニズムである。イントロン・リテンション(IR)は、以前は単にプレmRNAのスプライシングエラーを反映していると考えられていた。しかし最近では、IRは生物学的に意味のある現象であることが示唆されている。特定の転写産物におけるイントロンの存在量の増減が、細胞分化^(文献6)、老化^(文献7)、がん化^(文献8)などの特定の現象と関連しているからである。我々はこれまでにKlothoマウス^(文献9)やSAMP8マウス^(文献10)などの老化モデルマウスを用いて、IRの量がストレスにตอบสนองして増加することを示した。また、その状態を漢方薬を投与することで、IRの存在量は健康な状態まで回復することを示した^(文献9,10)。以上のデータから、IRは遺伝子発現の調節因子であるという仮説を立てた。もちろん、遺伝子発現の主要な調節は転写因子の関与を通して転写レベルで起こるがストレス条件下では遺伝子発現の微調整が必要なのである。アクセルはイントロンの減少(DeclRと呼ばれる)として、ブレーキはイントロンの増加(InclRと呼ばれる)として表現される。(InclRと呼ばれる)。どの遺伝子がストレス時に微調整を必要とするかは、ストレスの種類によって決まる。すべての遺伝子がイントロンの保持によって制御されるわけではないが、全ゲノムに存在する2万から3万個の遺伝子のうち、10から20%はイントロンの保持に選択される可能性がある。我々のこれまでの研究や他の研究^(文献9)で示されているように、IRを受ける遺伝子の遺伝子座は比較的GCに富み、イントロンの長さが短い。言い換えれば、ストレス時にIRを起こす遺伝子は遺伝的にあらかじめ決まっており、IR遺伝子として観察される遺伝子の全集合は、そのストレスの性質を定義すると考えることができる。以上のことから、IRの影響を受ける遺伝子

は、細胞の恒常性の乱れを検出するセンサーの役割を果たしている可能性がある^(文献 11)。従って、うつ症状を有する対象者の IR 遺伝子を解析することで、以下のことが可能になると考えた。対象者が経験したストレス因子を同定し、機能不全遺伝子がうつ病の原因となっている可能性がある。このような背景から、我々は、IR の発生率がうつ病の病因を調査するために用いられる可能性を検討した。

研究の成果

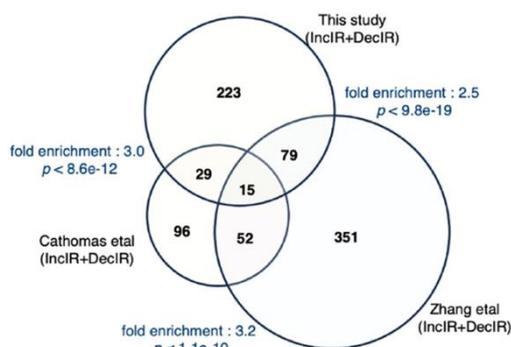
1) うつマーカー候補遺伝子の探索

うつの症状のあるボランティアの血球の 317 の IR 遺伝子を分析したところ、多くの免疫関連の遺伝子が見出された。また、ほぼ同数の繊毛関連遺伝子も検出された。多くの IR 遺伝子が免疫関連のタンパク質をコードしていることから、IR 遺伝子がコードするタンパク質と自然免疫に関わるタンパク質が特異的に相互作用を行っているかを調べたところ、ランダムに選択された同数の遺伝子セットに対して有意に ($p < 0.0234$) 相互作用を行っていることが示された。つまり、317 の IR 遺伝子の集合体は、そのタンパク質は自然免疫に関与するタンパク質と特異的に相互作用を行うタンパク質の集合体であると言える。次に個々の IR 遺伝子のコードするタンパク質が、どれくらいの数の自然免疫関連タンパク質と相互作用を行うかのランキンを調べた。一番多く相互作用を行う IR 遺伝子のタンパク質は *STAT1* で実際に 104 の自然免疫関連タンパク質と相互作用を行う。ラフに言ってこのランキンは IR 遺伝子の自然免疫における重要度のランキンである。ここで分析された幾つかの IR 遺伝子(免疫関連遺伝子と繊毛関連遺伝子)は、うつのマーカーになりうる有力な候補遺伝子である。

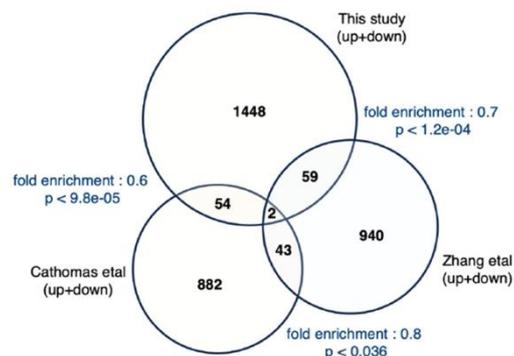
2) 他の研究グループのうつ病のデータとの比較

実際にマーカーとして使えることが証明されるためには、他の研究グループが分析したうつのデータを再解析して、得られた IR 遺伝子が我々の検出した IR 遺伝子とオーバーラップすることが必要である。ここで二つ問題が起こる。①はこれまでに出版されたうつを対象とする RNA-seq のデータは DEG の分析のためであり、read 数が一般に 2 千万前後なのであるが、IR の分析はイントロンとエキソンの接合部の配列だけ使うので、1 億 read ぐらい深く読む必要がある。従ってすでに出版されたうつ病のデータでは read 数が足りない可能性がある。②の問題点はうつと言っても色々な程度のうつがあるし、国籍も違うだろうし、男女の差、年齢などを考慮して同じようなコホートを比べることは実際には非常に難しい。このような問題点はあるが、見つかった二つのコホート(Zhang ら^(文献 12)と Cathomas ら^(文献 13))の IR 遺伝子を分析し、我々の検出した IR 遺伝子とのオーバーラップを調べたものが下のベン図である(左側)。DEG のオーバーラップも同時に比較のために加えてある(ベン図・右側)。この場合には、DEG のそれぞれのコホート間のオーバーラップの fold enrichment (FE) が 1 以下なので、これはここで観察されたオーバーラップが偶然のものに過ぎないと考えられるが、IR のそれぞれのコホート間でのオーバーラップはそれぞれ有意な値を示していることがわかる。Cathomas のコホートと Zhang のコホートの FE が最も高く、これはこのコホートの類似性を示していると考えられる。

IR遺伝子のベン図



DEGのベン図



我々のコホートは薬物治療が必要なうつ症例(MDD)の分析ではないので、ZhangとCathomasのコホートとは遠い関係にあると考えられるが、FEのデータもその解釈と整合的である。次に図でオーバーラップした具体的な遺伝子名を示す。先のベン図で三つのコホートで15のIR遺伝子が共通にシェアされていることが示された。下にその遺伝子名を示す。又我々のIR遺伝子とCathomasでシェアされている29の遺伝子名、我々のIR遺伝子とZhangでシェアされている79の遺伝子名も示す。三つのコホートでシェアされている15遺伝子の中には免疫関連遺伝子(DDX3X, HLA-A)や繊毛関連遺伝子(DNHD1)が見える。後述するが、この15遺伝子のうちで、5遺伝子(DNHD1, FOXRED1, SIGMAR1, SNHG17, TRIM16)は半夏厚朴湯の投与によって回復する遺伝子である。図の太字で示した遺伝子は本文中でマーカーになる可能性があるとして取り上げた遺伝子名であり、実際にオーバーラップしているのでマーカーとして使える可能性が高い。

Common to all 3 studies (15 genes)	Shared between this study and Cathomas et al(29 genes)	Shared between this study and Zhang et al (79 genes)		
<i>CTC1</i>	<i>ABHD1</i>	<i>ABHD14A-ACY1</i>	<i>FCRL3</i>	<i>QKI</i>
<i>DDX3X</i> (Fig.4D; 103)	<i>ADSL</i>	<i>AGPS</i>	<i>FIG4</i>	<i>RABGGTA</i>
<i>DDX51</i>	<i>BCKDK</i> (Fig.6C)	<i>AHI1</i> (Fig.4C; 61)	<i>GBF1</i> (105)	<i>RAD52</i> (Fig.4J)
<i>DNHD1</i> (Figs.4C,6C; 143)	<i>CALM3</i> (Fig.4CF)	<i>ALG5</i> (Fig.6B)	<i>GET1</i>	<i>RASSF7</i>
<i>EIF2B5</i>	<i>CCDC24</i>	<i>ALS2CL</i>	<i>GMPPA</i> (Fig.6B)	<i>REC8</i> (140)
<i>FOXRED1</i> (Fig.6C; 75)	<i>CCHCR1</i> (Fig.6B)	<i>AMT</i>	<i>GPA1</i>	<i>SARM1</i> (113)
<i>HLA-A</i> (Fig.4D; 40)	<i>CCNDBP1</i>	<i>ARHGAP27</i>	<i>HTRA2</i> (106)	<i>SBF1</i>
<i>LIN37</i>	<i>FAS</i> (Fig.4D; 151)	<i>ATG4D</i>	<i>IARS1</i>	<i>SGTA</i>
<i>SIGMAR1</i> (Fig.6C; 145)	<i>GOLGA8B</i>	<i>ATP11A</i>	<i>IFT140</i> (Fig.4C)	<i>SLC52A2</i>
<i>SKIV2L</i>	<i>GSAP</i>	<i>ATXN7L2</i> (Fig.6C)	<i>ILKAP</i>	<i>SNHG14</i>
<i>SNHG17</i> (Fig.6B)	<i>HAGHL</i> (123)	<i>BAP1</i>	<i>INVS</i> (Fig.4C)	<i>SNHG20</i>
<i>TRIM16</i> (Fig.6B; 156)	<i>IFNAR2</i> (Fig.4J)	<i>BBS2</i> (Fig.4C)	<i>KAT6B</i>	<i>STARD9</i>
<i>WASH6P</i>	<i>IFT172</i> (Fig.4C)	<i>BDH2</i>	<i>LGALS9C</i>	<i>STAT1</i> (Figs.4DFIJ, 5B; 39)
<i>ZNF266</i>	<i>LINC01569</i>	<i>C21orf58</i> (Figs.4C, 6B; 159)	<i>LIMS2</i> (Fig.6B)	<i>STX18-AS1</i>
<i>ZNF37BP</i>	<i>MAT2B</i> (125)	<i>CDK20</i> (Fig.4C)	<i>LINC01128</i>	<i>TFRC</i> (Fig.4J)
	<i>MSH5</i> (128)	<i>CENPT</i> (Fig.6B)	<i>LLGL2</i>	<i>TMEM91</i>
	<i>MUC20-OT1</i>	<i>CEP104</i> (Figs.4C,6C; 63)	<i>LRWD1</i>	<i>U2AF1L4</i>
	<i>NCAPD3</i>	<i>CTSF</i>	<i>MAN2C1</i>	<i>ULK2</i>
	<i>PLD2</i> (132)	<i>CTSH</i> (Fig.4D)	<i>METTL17</i> (126)	<i>VPS51</i>
	<i>RAB30-DT</i>	<i>CYBSA</i>	<i>MIB2</i>	<i>WDR73</i>
	<i>RHOT2</i>	<i>CYB5R3</i>	<i>MICAL1</i> (127)	<i>ZSCAN25</i>
	<i>ROBO3</i> (Fig.6C; 92)	<i>DDX5</i> (Figs.4FJ, 6C, 103)	<i>MIDEAS</i>	
	<i>RPL27</i>	<i>DECR2</i>	<i>MINK1</i>	
	<i>SLC22A5</i> (155)	<i>DLG4</i> (Figs.4F, 5B; 45)	<i>MSL3</i>	
	<i>STAG3</i>	<i>DNAJC11</i>	<i>NCSTN</i> (Fig.4D; 153)	
	<i>TMEM234</i>	<i>DPAGT1</i>	<i>NMRK1</i>	
	<i>TSPAN31</i>	<i>EPHB6</i>	<i>POLD2</i>	
	<i>ENSG00000291140</i>	<i>ERLIN1</i> (Fig.6C; 104, 150)	<i>PQBP1</i> (112)	
	<i>ENSG00000291176</i>	<i>FAM133B</i>	<i>PROSER3</i>	

3) 半夏厚朴湯によるIRの回復

二ヶ月間被験者に半夏厚朴湯(文献14)を投与したのちに、IRの変化を調べた。漢方薬を投与する前(BMT)に比べて、投与後(AMT)のIRの値は、InclR, DecRのそれぞれの場合でコントロール(CON)の方向に近づく傾向が見て取れる(回復傾向にある)。次に具体的なタンパク質をコードするIR遺伝子で逆V字型の回復をした遺伝子とV字型の回復をした遺伝子をそれぞれ30遺伝子、34遺伝子単離することに成功した。ここで単離した遺伝子の性質を調べてみると、概要のところでも述べたように、炎症関連遺伝子(文献15)が最も多く、繊毛関連、ミトコンドリア関連、血球新生関連、DNA修復関連と続く。この回復遺伝子とこれらの遺伝子の性質が半夏厚朴湯という漢方薬の性質を表現していると考えられる。

4) 新しい回復のための pathway の検出

IR遺伝子とDEGの遺伝子とを用いて、大きなネットワークを作ることが可能である。このネットワーク上に半夏厚朴湯の投与によって回復した64のタンパク質をコードするIR遺伝子と17のDEGの回復遺伝子をsuperimposeすることで、半夏厚朴湯の効能に関わる10の新しいpathwayを検出した。

イントロンの進化的な意味合い

「背景」のところでも述べたように、ゲノム中に存在する2~3万のすべての遺伝子がIR遺伝子になることができるのではなく、センサーの役割を持っている10~20%の遺伝子だけがIR遺伝子になることができると考えられる。戦争に例えれば、IR遺伝子は細胞のホメオスタシスを監視する司令官の役割を持っている。DEGとして観察される遺伝子は実際に戦場に駆り出される兵士である。兵士の数は戦場によって変化することもあ

りますし、場合によっては歩兵の代わりに砲兵の方が良い場合もあるでしょう。DEG の持っている性質のこのような可塑性が、コホートごとに DEG のデータが一致しないということの原因である。一方で司令官は置き換えることのできない戦場の司であり、IR 遺伝子はこのような性質を持った遺伝子である。以前のモデルマウスを使った実験^(文献 9,10,11) や今回の臨床研究で明らかになった IR 遺伝子の持つこのような性質は、重要であるが故に進化的に保存されていると考えられる。実際、酵母ではイントロンを欠損した株は飢餓に適応して増殖ができないということが観察されていて、イントロンは栄養状態をモニターする飢餓の mediator であるということが提唱されている^(文献 15,16)。高等動物で観察されたストレスのセンサーとしての IR 遺伝子の役割は、酵母で観察されたこのような始原的なイントロンの機能が発展的に進化してきた結果であると考えられる。

文献

- (1) Global health estimates: Depression and other common mental disorders. Geneva: World Health Organization (2017).
- (2) Leday GGR, Vertes PE, Richardson S, Greene JR, Regan T, Khan S, et al. Replicable and coupled changes in innate and adaptive immune gene expression in two case-control studies of blood microarrays in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. (2018) 83:70-80. doi: 10.1016/j.biopsych.2017.01.021
- (3) Leonard BE. The concept of depression as a dysfunction of the immune system. *Curr Immunol Rev*. (2010) 6:205-12. doi: 10.2174/157339510791823835
- (4) Bullmore E. The inflamed mind: A radical new approach to depression, The inflamed mind: A radical new approach to depression. New York, NY, US: Picador (2018).
- (5) Chan KL, Poller WC, Swirski FK, Russo SJ. Central regulation of stress-evoked peripheral immune responses. *Nat Rev Neurosci*. (2023) 24:591-604. doi: 10.1038/s41583-023-00729-2
- (6) Naro C, Jolly A, Di Persio S, Bielli P, Setterblad N, Alberdi AJ, et al. An orchestrated intron retention program in meiosis controls timely usage of transcripts during germ cell differentiation. *Dev Cell*. (2017) 41:82-93.e84. doi: 10.1016/j.devcel.2017.03.003
- (7) Adusumalli S, Ngian ZK, Lin WQ, Benoukraf T, Ong CT. Increased intron retention is a post-transcriptional signature associated with progressive aging and Alzheimer's disease. *Aging Cell*. (2019) 18:e12928. doi: 10.1111/acer.12928
- (8) Dvinge H, Bradley RK. Widespread intron retention diversifies most cancer transcriptomes. *Genome Med*. (2015) 7:45. doi: 10.1186/s13073-015-0168-9
- (9) Okada N, Oshima K, Iwasaki Y, Maruko A, Matsumura K, Iio E, et al. Intron retention as a new pre-symptomatic marker of aging and its recovery to the normal state by a traditional Japanese multi-herbal medicine. *Gene*. (2021) 794:145752. doi: 10.1016/j.gene.2021.145752
- (10) Vu T-D, Ito N, Oshima K, Maruko A, Nishi A, Mizoguchi K, et al. Intron retention is a stress response in sensor genes and is restored by Japanese herbal medicines: A basis for future clinical applications. *Gene*. (2022) 830:146496. doi: 10.1016/j.gene.2022.146496
- (11) Okada N, Oshima K, Maruko A, Vu T-D, Chiu M-T, Nishiyama M, et al. A potential pathway that links intron retention with the physiological recovery by a Japanese herbal medicine. *bioRxiv*. (2023). doi: 10.1101/2023.12.02.569734
- (12) Zhang D, Ji Y, Chen X, Chen R, Wei Y, Peng Q, et al. Peripheral blood circular RNAs as a biomarker for major depressive disorder and prediction of possible pathways. *Front Neurosci*. (2022) 16:844422. doi: 10.3389/fnins.2022.844422
- (13) Cathomas F, Bevilacqua L, Ramakrishnan A, Kronman H, Costi S, Schneider M, et al. Whole blood transcriptional signatures associated with rapid antidepressant response to ketamine in patients with treatment resistant depression. *Trans Psychiatry*. (2022) 12:12. doi: 10.1038/s41398-021-01712-0
- (14) Endo M, Oikawa T, Tonooka M, Hanawa T, Odaguchi H, Hori M. Hangekobokuto, a traditional Japanese herbal medicine, ameliorates postoperative ileus through its anti-inflammatory action. *J Smooth Muscle Res*. (2022) 58:78-88. doi: 10.1540/jsmr.58.78
- (15) Morgan JT, Fink GR, Bartel DP. Excised linear introns regulate growth in yeast. *Nature*. (2019) 565:606-11. doi: 10.1038/s41586-018-0828-1
- (16) Parenteau J, Maignon L, Berthoumieux M, Catala M, Gagnon V, Abou Elela S. Introns are mediators of cell response to starvation. *Nature*. (2019) 565:612-7. doi: 10.1038/s41586-018-0859-7

今後の展望

イントロン・リテンション(IR)が観察される遺伝子はストレス応答遺伝子であり、IRは細胞質の蛋白質のホメオスタシスの調節機構である。今回はうつ病のストレス(炎症ストレスが多く観察される)に応答して、自然免疫関連や繊毛関連のIR遺伝子が検出され、マーカーになることが示された。これはIRがマーカーになるということが示された最初の例であり、DEGに較べてより直接的に細胞の生理状況を反映するというIRの特性のためである。このことは、従来マーカーがないと言われてきた認知症や他の精神疾患においてもIRが良いマーカーになることができるという可能性を示唆している。

論文情報

掲載誌: Frontiers in Psychiatry

論文名: Intron retention as an excellent marker for diagnosing depression and for discovering new potential pathways for drug intervention

著者: Norihiro Okada^{(1)*}, Kenshiro Oshima⁽¹⁾, Akiko Maruko⁽¹⁾, Mariko Sekine^(2,3), Naoki Ito⁽³⁾, Akino Wakasugi^(2,3), Eiko Mori⁽³⁾, Hiroshi Odaguchi⁽³⁾ and Yoshinori Kobayashi^(1,3)

(1)北里大学薬学部生薬学「健康長寿ゲノム講座」、(2)北里大学北里研究所病院漢方鍼灸治療センター、

(3)北里大学薬学部附属東洋医学総合研究所

* 筆頭著者

DOI: 10.3389/fpsy.2024.1450708

URL: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1450708>

◆本研究は、株式会社ツムラの支援と、JST 研究成果展開事業 共創の場形成支援(センター・オブ・イノベーション(COI)プログラム)JPMJCE1301の支援を受けたものです。

問い合わせ先

《研究に関すること》

北里大学薬学部「健康長寿ゲノム講座」

特任教授 岡田典弘

e-mails: okadano@pharm.kitasato-u.ac.jp; okadanorihiro@gmail.com

《取材に関すること》

学校法人北里研究所 総務部広報課

〒108-8641 東京都港区白金5-9-1

TEL: 03-5791-6422

e-mail: kohoh@kitasato-u.ac.jp