

1-2.

Effects of depressive rumination, childhood abuse, and trait anxiety on depressive symptoms

(社会人大学院博士課程3年精神医学分野)

○出口 彩香

(精神医学分野)

成瀬 麻夕、市来 真彦、井上 猛

【Background】 Depressive rumination has been defined as negative rumination about one's depressed mood/symptoms and the causes/consequences of this state. In recent years, it has been reported in the field of psychology that ruminating predicts the persistence and severity of depression and the onset or recurrence of depression. The present study focused on the mediation by rumination and hypothesized that childhood abuse and trait anxiety would affect depressive symptoms through rumination as a mediator. Our hypothesis was tested using path analysis in adult volunteers from the community.

【Methods】 Between April 2017 and April 2018, 473 general adult volunteers were surveyed using questionnaire-based rating scales. We examined demographic information, rumination (Ruminative Responses Scale), trait anxiety (State-Trait Anxiety Inventory-Y), and the experience of childhood abuse (Child Abuse and Trauma Scale). The effects of these factors on depressive symptoms (Patient Health Questionnaire-9) were analyzed by multiple regression analysis and path analysis. This study was approved by the ethics committee of Tokyo Medical University.

【Results】 Multiple regression analysis of depressive symptoms as a dependent variable included 12 independent variables and revealed that trait anxiety, rumination, childhood experiences of abuse, family history of psychiatric illness, and living alone had significant effects on depressive symptoms ($R^2=0.506$). Path analysis revealed that childhood abuse experiences influenced depressive symptoms directly and indirectly via their effects on trait anxiety and depressive rumination ($R^2=0.500$).

【Conclusion】 The present study suggests that depressive rumination mediates the effects of childhood

abuse experiences on depressive symptoms in adulthood as trait anxiety does.

1-3.

Complex Effect of Multiple Factors of Victimization in Childhood on Depressive Symptoms in Adulthood

(社会人大学院博士課程3年メンタルヘルス科)

○石井 義隆

(メンタルヘルス科)

梶屋 二郎、井上 猛

【Background】 Large prospective studies have reported that experiences of victimization in childhood was associated with the subsequent development of depression. However, it is not clear how victimization affects depressive symptoms. In the present study, we hypothesized that victimization in childhood, the quality of parenting, and adulthood life events independently affect depressive symptoms in adulthood, and this hypothesis was tested by multiple regression analysis. We also hypothesized that the quality of parenting acts on adult depressive symptoms through victimization in childhood as a mediator, and this hypothesis was tested by path analysis.

【Methods】 Between April 2017 and April 2018, self-administered questionnaires were administered to 449 adult volunteers. We used questionnaires about demographic information, the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9): depressive symptoms in adulthood, experiences of victimization in childhood, Parental Bonding Instrument (PBI): parental care and overprotection, and Life Experiences Survey (LES): positive and negative scores of life event evaluation. The association between these variables and depressive symptoms in adulthood was analyzed using univariate and multivariate analyses. Path analyses were also performed using PBI, victimization, LES, and PHQ-9. The study was conducted with the approval of the Ethics Review Committee of Tokyo Medical University and written consent to participate in the study was obtained from the subjects.

【Results】 The experience of victimization in childhood

influenced depressive symptoms in adulthood independently of other factors. Otherwise, PBI scores (parental care and overprotection), subjective social status, and negative scores of life event evaluation independently influenced depressive symptoms in adulthood. In the path analysis, PBI scores (parental care and overprotection) influenced adult depressive symptoms and negative scores of life event evaluation both directly and indirectly through the effect of the experience of victimization in childhood.

[Conclusion] This study suggests that parental care and overprotection, victimization in childhood, and negative evaluation of life events set off a domino-like chain reaction to influence adult depressive symptoms. Therefore, it is suggested that these childhood experiences should be assessed comprehensively, and their interrelationships should be taken into account when assessing depressive symptoms clinically.

1-4.

トランスポゾンベクターと電気穿孔法を用いた海馬神経前駆細胞の顆粒細胞層形成解析

(大学院修士課程2年組織・神経解剖学分野)

○櫻井 潤

(組織・神経解剖学分野)

篠原 広志、石 龍徳

海馬の顆粒細胞層では、成体になっても神経幹細胞が存在し、顆粒細胞が新生されている。この成体脳ニューロン新生は、学習・記憶やさまざまな神経疾患と関係していることが報告されている。また、成体型神経幹細胞の再生医療への応用も期待されている。顆粒細胞層の形成は大脳新皮質と比較すると特殊であり、顆粒細胞は脳室帯 (VZ) で増殖した後、移動しながら2次増殖部位 (Dentate Migrate Stream: DMS)、3次増殖部位 (歯状回門) を形成する。本研究では、(1) 顆粒細胞の神経前駆細胞がいつVZで生まれ、どのような増殖過程を経て顆粒細胞を形成するのか、(2) 成体の神経幹細胞はいつVZで生まれ、どのような分裂過程を経て形成されるのかについて解析した。VZに存在する神経前駆細胞を標識するために、E11~P4のマウスVZに電気穿孔法 (electroporation: EP) によって標識遺伝

子を導入した。この実験では2種類の遺伝子、CAG-BFP (青色蛍光タンパク質) とトランスポゾンベクターの Tol2-mCherry (赤色蛍光タンパク質) を導入した。EPによる遺伝子導入後、P15でサンプリングし、脳組織切片を作製した。その後、免疫組織化学を行い、共焦点レーザー顕微鏡を用いて顆粒細胞層の標識された細胞を観察・撮影した。その結果、より早い時期にVZで標識された細胞は顆粒細胞層の外側に、より遅い時期に標識された細胞は内側に分布していることが観察された。低分裂能の細胞は、早く生まれたものは外側に、遅く生まれたものは中間層に分布していた。また、神経幹細胞はE14、E16ごろに生まれた高分裂能の神経前駆細胞から産生されることが示唆された。以上のことから、顆粒細胞の層内における位置決定や、成体型神経幹細胞の産生には、神経前駆細胞の産生時期や分裂能が深く関与していることが明らかになった。

1-5.

胎生期の海馬に出現するアストロサイトマーカー発現神経前駆細胞のニューロン分化について

(大学院修士課程2年組織・神経解剖学分野)

○桑原 悠

(組織神経解剖学分野)

篠原 広志、石 龍徳

海馬の顆粒細胞層には、アストロサイトのマーカーであるグリア線維性酸性タンパク (GFAP) を発現する特殊な神経幹細胞が存在し、成体になってもニューロンを産生し続けている。一般に、胎生期では、ニューロンを産生する神経幹細胞にGFAPは発現しないが、胎生期でも顆粒細胞の神経前駆細胞には、GFAPが発現している。しかし、最終的にGFAP発現神経前駆細胞が顆粒細胞になることは証明されていない。本研究では、胎生期のGFAP発現神経前駆細胞の発生運命を解析した。胎生期海馬の脳室層 (VZ) に存在するGFAP発現細胞を標識するために、E14マウス胎仔のVZに子宮内電気穿孔法 (*in utero* electroporation: IUE) により標識遺伝子を導入した。標識には、ゲノムに組み込まれ、分裂をくり返しても蛍光が消失しないトランスポゾンベクタータイプの遺伝子2種類を用いた: (1) PB-