

## 2-4.

**Effects of childhood parenting experiences, depressive rumination and trait anxiety on depressive symptoms : a study by a moderated-mediation analysis**

(社会人大学院博士課程3年精神医学分野)

○臼井裕之介

(柏崎厚生病院)

臼井裕之介

(社会人大学院博士課程3年精神医学分野)

小野 美樹、出口 彩香、井上 猛

**【Background】** Prior research has shown that childhood parenting experiences, depressive rumination, and trait anxiety are risk factors for depression. However, there have been no studies examining the overall relationship between these factors and depression. In the present study, we hypothesized that depressive rumination mediates the effects of childhood parenting experiences on depression and that these mediating effects are moderated by trait anxiety.

**【Method】** The subjects were adult volunteers investigated in the period from April 2017 to April 2018. A self-administered questionnaire was distributed to conduct the survey and written informed consent and valid responses were obtained from 585 subjects. In comparing demographic information and questionnaire data, mediation and moderated-mediation analyses were conducted using SPSS 28 and the macro PROCESS 4.0. This study was approved by the Medical Ethics Review Committee of Tokyo Medical University.

**【Result】** In the mediation analysis, care had a negative indirect effect on depression via its effect on rumination, while overprotection had a positive indirect effect on depression. In the moderated-mediation analysis, trait anxiety moderated (increased) the mediation effect of rumination on depression. Only the effect of mother's care on depression was moderated (attenuated) by trait anxiety.

**【Conclusion】** The present study revealed that childhood parenting experiences exist in the background of depression, that they enhance depression by intensifying depressive rumination, and that depressive ruminations

and trait anxiety mutually reinforce each other to enhance depression. These findings may be useful in preventing the severity of depression. Large-scale prospective studies of community residents are needed to confirm the causal relationship in the future.

## 2-5.

**Pathological features of TDP43 and MMP9 in the anterior horn of the spinal cord of sporadic ALS mouse models**

(社会人大学院博士課程3年神経学分野)

○山崎 純、日出山拓人、寺本さやか

内藤万希子、加藤 陽久、相澤 仁志

郭 伸、赫 寛雄

※抄録の掲載を辞退する。

## 2-6.

**眼窩サルコイドーシスの臨床的検討**

(大学病院：眼科学分野)

○濱田 一輝、臼井 嘉彦、馬詰和比古

坪田 欣也、朝蔭 正樹、後藤 浩

**【緒言】** サルコイドーシスは非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の形成とリンパ球浸潤を特徴とし、多臓器病変を生じる疾患であるが、眼窩における病変は頻度が低く、報告も限られている。今回、自験例をもとに眼窩サルコイドーシスの臨床的特徴について検討したので報告する。

**【方法】** 対象は2015年から2022年に東京医科大学病院眼科で病理組織学的に診断にされ、診断確定後6か月以上経過観察が可能であった眼窩サルコイドーシス患者11例（男性4例、女性7例、平均年齢49.4歳）である。初診時所見、他臓器病変の有無、血液検査所見、治療と予後について診療録をもとに後ろ向きに検討した。

**【結果】** 11例中9例は眼窩病変を契機に診断に至り、所見としては眼瞼腫脹が最多で9例、眼球運動障害と眼瞼下垂がそれぞれ1例であった。自覚症状出現から診断確定までの期間は平均4か月（2～9か月）であった。眼窩病変の局在は涙腺部が6例と最も多かった。全身検索では5例で両側肺門部リン

関節腫脹がみられ、腎臓と皮膚にも1例ずつ病変がみられた。血清可溶性IL-2受容体の平均値は1041.4 U/ml、アンジオテンシンI転換酵素(ACE)の平均値は20.8 IU/mlであった。治療は1例のみ経過観察とし、10例はステロイド全身投与によって症状の軽快が得られた。

【結論】サルコイドーシスは眼窩病変の出現を契機に診断に至ることがある。診断の確定には生検が必要であるが、眼窩の占拠性病変の鑑別疾患としてサルコイドーシスも念頭に置く必要がある。

### 3-1.

#### 加齢に伴い誘導される Gas6/Axl シグナルによるウイルス感染症の重症化

(大学院修士課程2年微生物学分野)

○呉 優貴恵

(医学部医学科4年)

茂木 優介、東郷 一真

(医学部医学科5年)

近藤庄太郎、大脇 恵人

(大学：微生物学分野)

中村 茂樹、柴田 岳彦

高齢者は加齢に伴う免疫機能の低下や異常により感染症が重症化しやすい。しかし、具体的な重症化機構はほとんどわかっていない。これまでに我々は、若齢マウスにおいてウイルス感染により誘導される growth arrest-specific protein 6 (Gas6) がその受容体である Axl を介して免疫応答を抑制し、感染症を重症化させることを明らかにした。また最近、若齢者と比較して高齢者の血中 Gas6 濃度が高いことを見出した。そこで本研究では、加齢に伴う Gas6 レベルの上昇とウイルス感染症の重症化の関連性と Gas6 誘導機構の解明を目的とした。

ヒト同様に、若齢マウス(8週齢)よりも老齢(70-74週齢)において Gas6 レベルが高かった。インフルエンザウイルス(IAV)を経鼻感染させると、若齢マウスよりも老齢マウスにおいて生存率が低下した。また、老齢マウスにおいて、感染初期では炎症性サイトカインあるいはIFN- $\beta$ の発現量が低下し、反対に、感染後期ではウイルス量が増加し、炎症性サイトカインが多量に産生された。次に、IAVを感染させた老齢マウスにBGB324(Axl阻害剤)を

腹腔投与したところ、感染初期の免疫応答の亢進、生存率の回復が認められた。最後に、老齢マウスでは細胞老化マーカーである p16 を高発現する気道上皮細胞が Gas6 を高発現することを見出した。そこで、別の細胞老化マーカーである p53 の阻害剤で老化細胞を処理したところ、Gas6 の発現が抑制された。すなわち、上皮細胞の細胞老化に伴い Gas6 が誘導されることが示唆された。

以上の結果より、加齢に伴い生じる老化細胞が Gas6 を産生し、Gas6/Axl シグナルによる免疫応答の抑制が感染症の重症化をまねくことが示唆された。本研究の成果は、Gas6/Axl をターゲットにした感染症の重症化予防や治療法の開発につながることを期待される。

### 3-2.

#### miRNA を用いた肺アスペルギルス症に対する新規核酸医薬品の開発

(大学院修士課程2年微生物学分野)

○渡邊 陸人

(大学：微生物学分野)

犬飼 達也、中村 茂樹

マイクロRNA(miRNA)は21~25塩基長の1本鎖RNAであり真核生物において遺伝子の転写発現調節に関与し、ヒトではこれまでに約2700種類のmiRNAが発見されている。ヒトと同じ真核生物である真菌においてもmiRNAによる発現調節機構が備わっている可能性は十分に予想されるが、これまでに報告はなされていない。miRNA自体は、ヒトにも存在する化合物であるため既存薬を使用することによる相互作用の問題や強い副作用を回避できるメリットがあると可能性が考えられる。今回我々は、既存抗真菌薬が有する相互作用や強い毒性の問題を回避するために、肺アスペルギルス症の新規治療戦略として、生体が本来保有しているmiRNAを用いた核酸医薬品の開発を目的とし、miRNAが*Aspergillus fumigatus*の病原性に及ぼす影響を評価した。

miRNAデータベースの中から、酸化ストレス耐性に関与するメラニン合成遺伝子 alb1 と相同性の高いmiRNAを2種類用意し、AfS35株にそれぞれ導入した。その後、RNA及び総蛋白質を抽出し、標的分子の発現量の変化をRT-PCR、ウエスタンブ