

双極性障害の原因解明へのアプローチ

A strategic research to understand the causes of bipolar disorder

◆講師:加藤 忠史 先生

(理化学研究所脳科学総合研究センター精神疾患動態研究チーム/チームリーダー)

Dr. Tadafumi KATO

(Team leader, Laboratory for Molecular Dynamics of Mental Disorders, RIKEN Brain Science Institute)

◆日時:平成29年4月19日(水)17:30~ April 19 (WED) from 5:30 p.m.

◆場所:医学教育図書棟3階 第2講義室

Lecture room 2, Medical Education & Library Building 3F.



Abstract

双極性障害は、躁状態、うつ状態を反復する疾患である。その予防にはリチウム、ラモトリギンなどが有効ではあるが副作用もあること、最初のうつ状態はうつ病と診断する他なく、適切な治療が遅れることなどから、原因解明、診断法・治療法開発が急務である。

双極性障害の原因解明においてはゲノム研究が出発点となる。ゲノムワイド関連研究で、カルシウムチャネル(CACNA1C)などとの関連などが指摘されているが、動物モデル作成のためには、より大きな効果を持つ遺伝子を発見する必要がある。我々は、双極性障害トリオ家系で全エクソーム解析を行い、双極性障害にデノボ変異が関与する可能性を示した。

双極性障害を高頻度に伴う遺伝病がいくつか知られているが、いずれも小胞体とミトコンドリアという、細胞内のカルシウム濃度の調節に関わる細胞内小器官の疾患である。我々は、ミトコンドリア病、慢性進行性外眼筋麻痺の原因遺伝子、POLG(ミトコンドリア DNA ポリメラーゼ)の変異体を神経特異的に発現させた遺伝子改変マウスが反復性のうつ状態を示すことを見いだした。このマウスでは、視床室傍核に変異ミトコンドリア DNA が蓄積していた。視床室傍核の神経伝達の特異的阻害は、同様の行動変化を引き起こした。また、うつ症状を伴うミトコンドリア病患者の死後脳では、視床室傍部にミトコンドリア DNA 由来蛋白が減少した細胞(COX 陰性細胞)が見いだされた。これらの結果は、視床室傍核が双極性障害の原因脳部位の一つである可能性を示唆している。

精神症状によって定義されてきた精神疾患の脳病変に基づく再定義は、次世代の精神医学の出発点であり、原因脳病変の同定は精神疾患研究の重要な通過点であると考えられる。

◆担当:分子脳科学 岩本 和也教授/Prof. K. Iwamoto (Department of Molecular Brain Science)

◆レポート宛先/Essay (岩本教授宛/To Prof. Iwamoto): iwamotok@kumamoto-u.ac.jp

◆レポート宛先/Essay (CC: 医学教務/Student Affairs Sec.): iyg-igaku-3@jimu.kumamoto-u.ac.jp