

ショウジョウバエを利用した 統合失調症の分子遺伝学的解析

SATテクノロジー・ショーケース2016

■ 研究概要

精神疾患は近年その患者数が激増し、高い社会的関心を集めている。統合失調症は人口の約1%が罹患する重篤な精神疾患であるが、現在までに根本的な治療法は確立されていない。統合失調症の発症には複数の遺伝的要因が関与しており、これまでの研究から多数の発症に関わるリスク遺伝子が同定されている。統合失調症が複数のリスク遺伝子によって発症へと至る事を考慮すると、複数の遺伝子間の相互作用を明らかにする必要があるが、これまでの研究の多くは単一のリスク遺伝子の機能解析のみに留まっている。

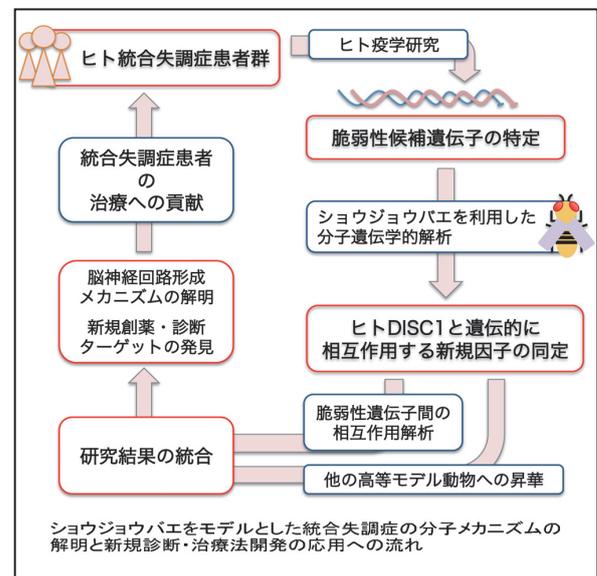
DISC1 遺伝子は統合失調症をはじめとした精神疾患を多発するスコットランド家系から同定された有力なリスク遺伝子である。*DISC1* 遺伝子はタンパク質をコードしており、他の多数のタンパク質との相互作用を介して機能することが示唆されている。そのため、*DISC1* を中心とした複雑な分子ネットワークを理解することで、統合失調症の病態形成メカニズムが明らかにされることが期待されている。しかしながら、*DISC1* とその相互作用因子が統合失調症の病態形成過程においてどのように関与するのかは依然として明らかになっておらず、そのためには、モデル動物を利用した研究が必要かつ不可欠である。

ショウジョウバエにはヒト疾患遺伝子の約7割が保存されており、これまでもヒトの疾患の遺伝子レベルにおける発症機構の理解にきわめて有効なモデルであることが示されてきた。本研究ではショウジョウバエ神経系を利用し、神経形成過程における *DISC1* の機能解析と、*DISC1* と遺伝的に相互作用する新規遺伝子の探索を行った。

■ 研究成果

これまでの解析から、*DISC1* はショウジョウバエ神経系において神経発生を抑制的に制御すること、*DISC1* が複数のシナプス関連遺伝子を制御する事が示唆された。

さらにシナプス形成において *DISC1* と相互作用する新規遺伝子を、46の遺伝子から探索した結果、自閉症に関連する遺伝子を同定した。自閉症と統合失調症の関連遺伝子がシナプス形成において相互作用する点は非常に興味深く、今後は *DISC1* と自閉症関連遺伝子を中心とした分子経路が統合失調症の発症にどのように関わるのかを詳細に解析すると共に、これまでに得られた知見が新たな有力な診断法や治療薬開発のターゲットとして注目される事が期待される。



代表発表者 栗田 一輝 (くりた かずき)
 所属 筑波大学大学院 生命環境科学研究科
 生物科学専攻 古久保一徳永研究室
 問合せ先 〒305-0006 つくば市天王台 1-1-1
 TEL: 029-853-4907
 s1130223@u.tsukuba.ac.jp

■キーワード: (1) ショウジョウバエ
 (2) シナプス
 (3) 統合失調症