

2012年7月25日

統合失調症／双極性障害患者の脳で神経の成熟過程の障害を発見 ～米国科学誌「Translational Psychiatry」に発表～

アステラス製薬株式会社（本社：東京、社長：畑中 好彦、以下「アステラス製薬」）と学校法人藤田学園 藤田保健衛生大学（本部：愛知県、学長：黒澤 良和、以下「藤田保健衛生大学」）は、アステラス リサーチ インスティテュート オブ アメリカ LLC（英名：Astellas Research Institute of America LLC (ARIA)）、藤田保健衛生大学 総合医科学研究所の宮川剛教授、米国スタンレー医学研究所（英名：Stanley Medical Research Institute）との共同研究において、統合失調症／双極性障害患者の脳で神経の成熟過程の障害が引き起こされていることを発見し、その結果が現地時間7月10日付けの米国科学誌「Translational Psychiatry」に掲載されましたので、お知らせします。

海馬は記憶学習、感情制御、ストレス応答に重要な脳の領域であり、統合失調症や双極性障害との関連性が示唆されています。また、海馬では大人でも新しい神経が毎日生まれていることが知られています（神経新生）。精神疾患に関連する遺伝子の操作により作製された一部のマウスモデルは統合失調症／双極性障害患者で認められる行動障害（例えば、認知機能障害、引きこもり、行動周期の乱れなど）を呈すると共に、海馬での神経新生の成熟過程が障害されていることが宮川剛教授らの研究グループにより報告されています。これらの精神疾患マウスモデルでは神経の成熟過程が障害されることから海馬の歯状回での、神経の幼若期のマーカーである蛋白質 Calretinin の発現の亢進、成熟神経のマーカーである Calbindin の発現の低下が観察され、同時に神経の電気生理学的機能が障害されていることが知られています。この海馬神経の成熟過程の障害により統合失調症／双極性障害に関連した行動障害が引き起こされている可能性があると考えられています（Immature Dentate Gyrus 仮説）。

本共同研究では、これまで遺伝子改変マウスモデルで見出されてきた神経の成熟過程の障害が精神疾患患者の海馬でも起きているかどうかを検討しました。米国スタンレー医学研究所で保有する統合失調症、双極性障害、うつ病患者の死後脳サンプル（海馬）を用いて幼若神経マーカーと成熟神経マーカーの発現を検討した結果、統合失調症と双極性障害患者群で神経成熟障害マウスと同様に幼若神経マーカー Calretinin の発現が有意に増加し、双極性障害患者群では成熟神経マーカー Calbindin の発現が低下している傾向が観察されました。また、幼若神経マーカーの発現は幻覚や妄想などの精神障害を患っていた患者群と自殺を死因とする患者群で高いことがわかりました。今回の研究で、遺伝子改変マウスモデルで検出された海馬での神経の成熟過程の障害が統合失調症／双極性障害患者の海馬でも観察されたことから、この海馬の神経成熟障害を改善する薬剤が、新規の作用機序に基く統合失調症／双極性障害などの精神疾患の画期的な治療薬となる可能性を見出しました。

アステラス製薬と藤田保健衛生大学は、この海馬における神経成熟障害の研究を進めることにより精神疾患の発症メカニズムを解明し、新薬の創製につなげることを期待します。

以上

【参考資料】

現地時間7月10日付けで米国 Translational Psychiatry 誌に掲載された論文のタイトルおよび著者名は以下のとおりです。

Title : Detection of an immature dentate gyrus feature in human schizophrenia/bipolar patients

Authors : NM Walton, Y Zhou, JH Kogan, R Shin, M Webster, AK Gross, CL Heusner, Q Chen, S Miyake, K Tajinda, K Tamura, T Miyakawa and M Matsumoto

藤田保健衛生大学の宮川剛教授は、科学技術振興機構 CREST「精神・神経疾患の分子病態理解に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」の一環として本研究も含めた研究課題「マウスを活用した精神疾患の中間表現型の解明」を推進しています。

アステラス製薬株式会社について

アステラス製薬株式会社は山之内製薬と藤沢薬品工業が合併して2005年4月に誕生した医療用医薬品を中核事業とするグローバル製薬企業です。特に泌尿器領域と移植領域では、世界のリーディングカンパニーとしての地位を既に確立しています。「泌尿器疾患」「免疫（移植を含む）および感染症」「がん」「精神・神経疾患」「糖尿病合併症および腎疾患」の5領域を重点研究領域に掲げ、新薬が求められる疾患に焦点を合わせ、革新的な新薬を創製すべく研究開発を行っています。また、独創的な研究テーマの継続的な創出のために、自社研究のみならず先進的な社外研究機関との密接な研究提携にも積極的に取り組んでいます。

アステラス リサーチ インスティテュート オブ アメリカ LLC について

アステラス リサーチ インスティテュート オブ アメリカ LLC は、イリノイ州スコーキーに所在する、アステラス製薬の海外研究所の一つです。免疫炎症疾患および精神疾患分野の次世代創薬研究の推進に注力しています。

非臨床試験（疾患動物モデル）と臨床試験（疾患患者）の橋渡しをする研究（トランスレーショナルリサーチ）は医薬品の研究開発に非常に重要です。精神疾患分野におけるトランスレーショナルリサーチを強化するために、今回の共同研究に加え、米国リーバー脳発達研究所（英名：Lieber Institute for Brain Development、<http://www.libd.org/>）と2012年2月に研究契約を締結し、遺伝子改変マウスモデルと統合失調症／双極性障害患者の脳における遺伝子発現を比較解析する共同研究を開始しました。両研究所は画期的な新薬の研究開発に取り組むことで精神疾患治療に貢献することを目指しています。

学校法人藤田学園 藤田保健衛生大学について

学校法人藤田学園は、昭和 39 年(1964 年)9 月、医学博士 故・藤田啓介総長によって設立され、藤田保健衛生大学大学院(医学研究科博士課程・保健学研究科修士課程)、藤田保健衛生大学(医学部・医療科学部)、看護専門学校を擁する医療系総合学園として、今日に至るまで、医師、看護師、医療技師など、多数の有為な人材を世に送り出してまいりました。

さらに、故・藤田総長は昭和 60 年(1985 年)、総合医科学研究所に新しく分子医学部門を創設し、今後の様々な難病が分子レベルで解析され、まったく新しい治療法が誕生することを予見していました。

本学園の使命は、創設者の掲げた建学の理念「獨創一理」のもと、優れた良き医療人を育成するとともに、最先端医学医療の開発と最良の医療サービスの提供により、社会に貢献することであり、今回の成果はその方針の正しさを示すものです。

お問い合わせ先
アステラス製薬株式会社 広報部 TEL:03-3244-3201 FAX:03-5201-7473
学校法人藤田学園 藤田保健衛生大学 総務広報部 広報室 TEL:0562-93-2490 FAX:0562-93-4597 総合医科学研究所・システム医科学研究部門 TEL: 0562-93-9376