

【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



研究領域名 マイクロエンドフェノタイプによる精神病態学の創出

東京農業大学・応用生物科学部・教授

きだ さとし
喜田 聡

【本領域の目的】

精神疾患が国内五大疾患の一つと位置付けられた今、その克服が急務である。精神疾患はゲノム要因のみならず、環境要因との複合的要因による高次脳機能障害を原因とする。しかも、精神活動の基盤となる分子・シナプス・細胞・回路レベルの脳内現象は未だブラックボックスの状態である。従って、精神疾患の機構解明は、基礎から臨床に至る多段階の解析を必要とする高い難易度の生命科学の課題である。しかし、現在の精神疾患研究は臨床研究とモデル動物等を用いた基礎研究の足並みが揃っていないと言え難い。特に、ヒトとモデル動物に共通し、精神疾患の心理・生理・行動レベルの表現型であるエンドフェノタイプですら、期待が大きかったものの、基礎研究の対象になり難かった。また、国内の精神疾患研究のほとんどが医学系研究機関で行われており、基礎研究者数は生活習慣病やガン研究に比べ、遥かに少ない。そこで、本領域では、以上の国内外の現状を打破し、多様な基礎研究者が結集し、基礎研究と臨床研究が有機的に統合された新たな精神疾患研究領域を国内に創出することを目的とする。この実現に向けて、精神疾患研究と基礎生物学研究を結び接点となる、分子動態・細胞・回路レベルで可視化された精神病態、すなわち、「マイクロエンドフェノタイプ」を共通概念として、マイクロエンドフェノタイプを同定し、この分子基盤と病態機序の解明を進める。



【本領域の内容】

本研究領域では、ゲノム要因と環境要因を再現した動物モデルと、ヒト由来試料（iPS細胞と死後脳）を用いた解析から、精神疾患群に特異的あるいは共通するマイクロエンドフェノタイプを同定する。さらに、モデル動物・細胞を用いて、マイクロエンドフェノタイプの分子基盤・病態機序を解明する。研究項目 A01では細胞・シナプスレベル、A02では回路・個体レベルのゲノム要因によるマイクロエンドフェノタイプの同定・解析をそれぞれ進める。一方、研究項目 A03

では、環境要因により病態を表出するマイクロエンドフェノタイプの同定・解析を進める。また、マイクロエンドフェノタイプ同定のための新規技術、新規モデル動物の開発も試みる。さらに、領域内共同研究として、患者由来 iPS 細胞を脳内に導入したマイクロ精神病態モデルマウスを作製し、計画班員が専門性を生かして共同解析を進める。

【期待される成果と意義】

世界的にも、精神病態の分子動態・回路レベルの解析、また、ゲノム解析から同定された候補遺伝子群の in vivo における機能と分子動態の解析は進んでいない。一方、精神病態のマイクロエンドフェノタイプは、精神疾患に従事してこなかった研究者に対して「何を研究すれば精神疾患研究に貢献できるか」を具体化し、基礎研究と臨床研究とのインターフェース的役割を果たす。そこで、マイクロエンドフェノタイプを共通概念とすることによって、我が国の世界屈指の神経科学者、分子生物学者、細胞生物学者などの精神疾患研究領域への参入を促し、分子基盤研究を飛躍的に強化することによって、世界的な精神疾患研究領域を国内に誕生させることが可能となるものと考えられる。

マイクロエンドフェノタイプが創造する革新的精神疾患研究



三位一体の研究領域を創出し、精神疾患の克服を目指す

本領域進展による将来の展望

【キーワード】

マイクロエンドフェノタイプ；分子動態・細胞・回路レベルの可視化された精神病態

【研究期間と研究経費】

平成 24 年度－28 年度
1,135,000 千円