

課題番号: **LS047**
助成額: 131 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

精神・神経疾患に関連する新規機能分子の生理機能解明 と臨床応用への探求

新田 淳美 富山大学大学院医学薬学研究部 教授
Atsumi Nitta



専門分野

薬物治療学
神経精神薬理学

キーワード

医薬系薬学/精神神経科学/神経内科学/神経化学・神経薬理学/応用薬理学/神経精神薬理学/精神疾患診断

WEBページ

<http://www.pha.u-toyama.ac.jp/yakuchi/top.html>

研究背景

うつ病や統合失調症などの精神疾患の患者が急増し、深刻な問題である。しかし、効果の高い治療薬の開発や早期診断の方法がまだ確立していない。そのため、原因となる遺伝子を明確にすることや疾患に罹患する原因となる外的な要因を調べることで、精神疾患の治療薬の開発や早期診断方法の確立が期待されている。

研究目的

精神疾患の原因となる分子の同定を新たに行い、多くの手法を用いて生理機能や制御機構を解明し、精神疾患治療薬の開発につなげる。基礎研究に加えて、臨床研究も実施し、これら分子の遺伝子修飾や変異の精神疾患の患者への影響を調べ、早期診断薬方法を確立する。

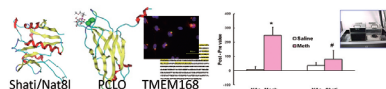
実績

代表論文: Int J Neuropsychopharmacol, 17, 1283-1294 (2014)
特許出願: 2011-126100 「精神障害の診断方法および診断薬キット」(2011 年 6 月 6 日)、特許 4942044 「精神障害関連遺伝子及びその利用」(2012 年 3 月 9 日)、2013-029643 「精神障害の検査方法および検査キット」(2013 年 2 月 19 日)
新聞: 富山新聞「心の病に特定タンパク質」(2011 年 5 月 4 日)
富山新聞「脳の線条体作用」(2013 年 1 月 15 日)
TV: いっちゃんメディア「心の病」治療への研究」(2012 年 3 月 4 日)

研究成果

3つの精神疾患関連遺伝子の同定

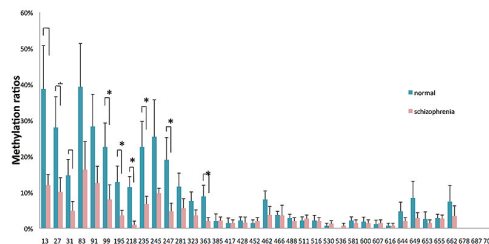
精神疾患モデルマウスの脳で発現量が増加している分子として Shati/Nat8l、PCLO および TMEM168 を新規に同定し、行動薬理学的および細胞生物学的検討を統合的に実施し、精神疾患の原因の一部を解明した。



(左) Shati/Nat8l、PCLO 分子と TMEM の遺伝子配列と細胞内局在、(右) Shati が異常行動を抑制した

統合失調症患者での Shati/Nat8l の DNA メチル化の減少

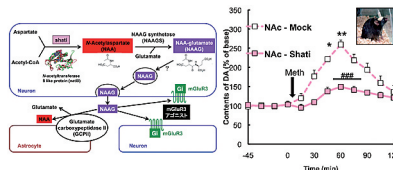
患者の血液を用いて、Shati/Nat8l を解析することで、精神病の診断や発症前診断に用いることができる。



健康者 (青色) および統合失調症患者 (桃色) 血液から抽出した DNA における Shati/Nat8l のメチル化の程度

Shati/Nat8l の生理機能経路と制御メカニズムの解明

Shati/Nat8l の生成物の NAAG が精神疾患の発症に関係があることが分かった。このことは、本遺伝子のプロモータを明らかにしたことも含め治療薬開発につながる。



(左) 生理活性発現経路、(右) ドパミン過剰遊離抑制作用

2020 年の
応用展開

本プログラムで研究を行った3つの分子の中から Shati/Nat8l 自身やその経路をもとに新しい治療薬が開発され、また、PCLO での遺伝子変異との関連解析の結果から精神疾患

にも早期診断が可能となることが期待される。精神疾患患者が疾病で苦しむ期間の短縮や症状が軽減され、健やかな社会の構築に貢献する。