課題番号：LS081
助成額：159百万円

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

精神疾患の成因に関わる遺伝子X環境相互作用ダイナミクスの解析系の構築

橋本 均　大阪大学大学院薬学研究科　教授
Hitoshi Hashimoto

専門分野
分子神経薬理学

キーワード
薬理学／神経生物学／中枢・末梢神経

WEBページ
http://molpharm.umin.jp/

研究背景

統合失調症やうつ病などの精神疾患は、多くの遺伝因子とストレスなどの環境因子が、複雑に絡み合って発症すると考えられているものの、詳しい分子病態の解明には至っていない。このような脳疾患においては、脳神経ネットワークの機能変化の実体を、システムとして網羅的に捉えることが必要である。

研究目的・研究の特色

ヒトにおける脳へのアクセスは、一般に非常に困難である。そこで、ヒト疾患を反映するモデル動物を用いて、脳内の細胞構築学的な変化などを、イメージングにより網羅的に検出し、正常な脳と比較する解析システムを構築することを目指す。

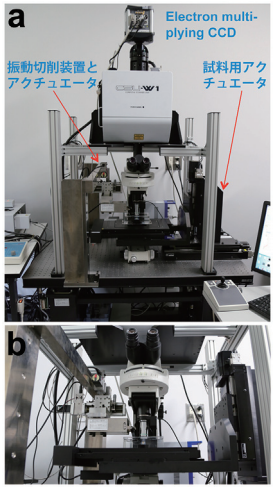
実績

代表論文：J Neurosci., 34(7):2514-23, (2014)

研究成果

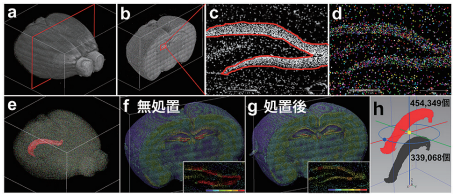
高精細全脳イメージング装置

(a) 全景。(b) 中心部。Nipkowディスク共焦点顕微鏡、計7軸の電動アクチュエータ及び振動切削装置(専用設計)を用いた順次切断法により、高精細イメージング(従来の約百倍の画像サイズ)が実現した。



成体マウスの全脳イメージング

(a) 脳表面イメージ。(b) aの赤線部の断面図。(c、d) bの赤線部の拡大図。3次元画像処理技術を用いて、細胞を分離した疑似カラーイメージ (d)。海馬も良好に分離可能である。(e) 密度解析により高密度領域（赤；右側海馬歯状回）を抽出した透視図。(f–h) 海馬神経の変性脱落を定量化した図。脳細胞密度をヒートマップで表示した（f、g)（赤；高密度 ＞ 青；低密度)。挿入図は海馬歯状回の拡大。海馬歯状回を3次元で抜き出し、細胞数をカウントした結果 (h)。無処置(赤)に対する薬物処置(黒)による脱落率は、74.6%と算出された。



2030年の応用展開

本研究で構築した脳研究プラットフォームが、今後の脳科学や革新的な診断法・治療薬開発に関する研究を加速することにより、国民の保健・精神医療に貢献し、ライフ・イノベーションを推進することが期待される。