精神疾患の病態生理における脂質の役割

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD学会 公開日: 2022-03-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 前川, 素子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003962

DOHaD 研究 (ISSN 2187-2597)
2021 年 第 9 巻 第 2 号 24 頁

第 10 回日本 DOHaD 学会
＜ワークショップ 2＞
精神疾患の病態生理における脂質の役割

国立研究開発法理化学研究所　脳神経科学研究センター

前川　素子

脳発達期における脳への様々な侵襲が統合失調症発症脆弱性形成の基盤になる可能性が考えられている（「神経発達障害仮説」）。発表者は、脳発達期の栄養摂取不足が将来の統合失調症発症率上昇につながる可能性を示す二つの大規模疫学事象（Susser et al., 1996; St Clair et al., 2005）から、低栄養と疾患リスクの関連に注目している。栄養素の種類に関しては、1）脳の構成成分の多くが脂質、2)脳発達期の適切な脂肪酸（特に多価不飽和脂肪酸）摂取が神経発生に必須、3)患者の赤血球膜や死後脳での脂肪酸組成の変動、などが多数報告されていることから、特に多価不飽和脂肪酸に着目している。そこで発表者らは、低栄養（特に多価不飽和脂肪酸の欠乏）と疾患リスクの関連を明らかにするため、脳発達期に多価不飽和脂肪酸欠乏餌を摂取させたモデルマウス（脳発達期低栄養モデル動物）を作製して表現型の解析を行った。その結果、脳発達期に多価不飽和脂肪酸欠乏状態を経験した動物は、成体において、統合失調症様の行動表現型、統合失調症に類似した脳内の神経活性変化、統合失調症類似の脳内の遺伝子発現変化、が起きることを明らかにした。さらに、このような変化が起こるメカニズムとして、核内受容体遺伝子 RXRα, PPARαのプロモーター領域の DNA メチル化変化が関連している可能性を明らかにした（Maekawa et al., 2017）。また、特に PPARA 遺伝子の機能不全が統合失調症の表現型形成に関わる可能性をヒトとマウスの解析で明らかにした（Wada, Maekawa et al., 2020）。本演題では、発表者らが行った脳発達期低栄養モデル動物の解析の結果を示すとともに、発達期の栄養と精神疾患の関連について他のグループの知見も含めて最新の知見を紹介する。