

# 発達期の多価不飽和脂肪酸摂取不足が統合失調症ハイリスク状態の形成に関わる可能性の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2018-03-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 前川, 素子, 吉川, 武男 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/3243">http://hdl.handle.net/10271/3243</a>

## 発達期の多価不飽和脂肪酸摂取不足が統合失調症ハイリスク状態の形成に関わる可能性の検討

○前川素子、吉川武男

国立研究開発法人理化学研究所

脳の発達期における様々な侵襲が統合失調症の発症脆弱性形成の基盤になる可能性が考えられてきた(「神経発達障害仮説」)。その一つとして不適切な栄養摂取が想定されているが、この説は、「妊娠中の母親が一時的に飢餓にさらされると子供の将来の統合失調症発症率が約2倍に高まる」という複数の大規模な疫学研究の結果から認識されるようになった。飢饉では様々な栄養素の欠乏が考えられるが、統合失調症の臨床的・分子遺伝学的知見から、統合失調症の脆弱性形成に多価不飽和脂肪酸欠乏が関与する可能性に着目した。本研究では、脳発達期の多価不飽和脂肪酸摂取不足がエピジェネティック変化を介して精神疾患発症脆弱性に繋がる可能性を見出した。

C57BL/6 マウスに対して発達期(胎生期から離乳まで)のみアラキドン酸&ドコサヘキサエン酸(AA&DHA)欠乏餌を摂取させ、その後は通常餌で飼育した。対照群として、AA&DHA含有餌でマウスを飼育した。食餌の効果は、精神疾患関連行動試験、マンガン強調MRI、マウス前頭前野の遺伝子発現解析、メチル化解析等により評価した。AA&DHA欠乏餌群のマウスでは、AA&DHA含有餌群と比較して、1)統合失調症ハイリスク状態に相当する行動変化、2)脳内神経活性の変化、3)大脳皮質前頭前野におけるミエリン、GABA関連遺伝子群の発現低下(統合失調症の死後脳研究で観察される結果とほぼ一致)、4)3)の遺伝子群の制御遺伝子(核内受容体遺伝子)のプロモーター領域のメチル化変化、等が起こることを見いだした。現在、様々なアプローチから分子メカニズムの検討を行っており、その結果についても報告する。

本研究の結果は、1) 脳発達期の不飽和脂肪酸欠乏が将来の精神疾患発症脆弱性につながる可能性、2) 統合失調症の発症メカニズムの一部に胎児プログラミングが関与する可能性、を示唆しており、不明な点が多い統合失調症の発症機序解明の一つの手がかりが得られるもの期待している。

**【略歴】**

前川素子

2002 年 東北大学医学部卒業

2006 年 東北大学大学院医学系研究科博士課程修了

2006 年～2008 年 国立精神・神経センター神経研究所 流動研究員

2008 年～現在 国立研究開発法人理化学研究所  
脳科学総合研究センター 分子精神科学 研究員

**【演者・共同演者全員と所属の英語表記】**

Motoko Maekawa, Takeo Yoshikawa

Laboratory for Molecular Psychiatry, RIKEN Brain Science Institute,  
Saitama, Japan