

精神疾患の病態生理におけるトランスポゾンの役割

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: 村田, 唯 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003963

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トランスポゾンの役割

熊本大学大学院生命科学研究部分子脳科学講座

村田 唯

統合失調症は、幻覚や認知機能低下、社会的ひきこもりなどの症状を呈し、個人・社会・経済レベルで大きな影響を与える精神疾患である。統合失調症の発症には、遺伝要因と環境要因の相互作用が重要であると提唱されている。しかし、古くから行われている遺伝学研究より多数の遺伝子多型が同定されてきたが、発症に結び付く決定的な責任遺伝子は同定されていない。また疫学調査からは、統合失調症の発症リスクとして母体感染や栄養状態、出生後の養育環境などが挙げられているが、環境ストレスがどのように個人のゲノムに作用し精神疾患に関与するか明らかになっていない。近年我々は、統合失調症患者死後脳組織においてレトロトランスポゾン LINE-1 のコピー数が増大していることを報告した。LINE-1 は、哺乳類ゲノムの大部分を占め、自身の配列を増幅することで周辺遺伝子やゲノム全体の安定性に影響することが知られている。

我々は、精神疾患モデル動物として広く用いられている poly(I:C)投与モデルを用いて、脳における LINE-1 の役割および作用機序について明らかにする研究を進めている。poly(I:C)投与モデルでは、妊娠動物に RNA アナログである poly(I:C)を投与することによって母体免疫活性を惹起させ、仔において神経発達障害や精神疾患様行動を示す。これまで、LINE-1 コピー数を指標にした poly(I:C)投与法を確立し、網羅的遺伝子発現解析やエピゲノム解析、エクソーム解析による新規転移部位の同定などを行ってきた。本ワークショップでは、これまでの成果を紹介すると共に、脳における LINE-1 動態および精神疾患への関与について議論したい。