



WAKATE INITIATIVE SEMINAR

演題：疾患特異的 iPS 細胞等による統合失調症病態研究の可能性

演者： 堀内 泰江 先生

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences
Johns Hopkins University School of Medicine

日時：2011年3月28日（月） 17:00-18:00

会場：筑波大学 総合研究棟 D116

要旨：統合失調症の生物学的基盤を分子レベルで明らかにする上で、患者由来組織の解析は最も直接的なアプローチであることから、これまでに統合失調症患者死後脳を用いた解析が行われてきた。しかし、死後脳サンプルは死後時間、死因による pH の変化、死後脳サンプルの凍結融解など考慮すべき点が多く、また、長期にわたる薬物療法、喫煙、薬物乱用のため死後脳の変化が疾患による一次的なものか、薬物による二次的変化なのかを明らかにすることが困難であり注意深い結果の解釈を要求されていた。

近年、山中らによりヒト線維芽細胞から人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell :iPSC) が作製できることが報告され (Takahashi et al. Cell 2007, Park et al. Cell 2008)、この作成技術を用いた疾患特異的 iPSC の解析は新たな研究リソースとして注目されている。統合失調症など精神疾患においても患者由来 iPSC を樹立することで、患者由来の様々なタイプのニューロンの直接的な解析が理論上は可能となり、患者特有の遺伝的背景を持った生物モデルとして病態理解のための有力なツールとなるであろう。また、これらの細胞は死後脳の解析で問題となっていた死後時間や、さらには未服薬の患者を対象にすることで薬剤投与の影響など多くの因子を排除することができ、病態分子の特徴を捉えることもできると考える。さらに、これらの細胞系を用いることで薬効や副作用の評価を行う系としても実用可能となり、病態解明、創薬への手がかりが明らかになる可能性が期待される。一方で、iPSC の樹立方法など iPSC の解析に考慮すべき課題も提起されている。

本口演では、2008年より慶應義塾大学とジョンズホプキンス大学の共同研究で行われている統合失調症患者由来 iPSC の解析について、また、2005年よりジョンズホプキンス大学で行われている嗅上皮細胞、患者組織から iPS 細胞を介さずに誘導した神経細胞(iN 細胞)の解析と死後脳との比較解析の結果、精神疾患における疾患モデルという観点からの患者由来神経細胞研究の展望、今後の課題などを紹介したい。

連絡先： 大学院人間総合科学研究科 野口恵美子（内線 3352）

Email: enoguchi@md.tsukuba.ac.jp