

病 発症危険因子を解明 躁うつ病 理研 遺伝子機能低下が関与

理化学研究所脳化学総合研究センターの研究チームは、躁うつ病の発症に「XBP1」という遺伝子による機能の低下が深く関与していることを世界で初めて解明した。同遺伝子が働く分子メカニズムの中で、機能低下を招くSNP(一塩基多型)を持っている人は、通常人に比べ四・六倍も同病にかかる比率が

高いことを突きとめた。研究チームではこの機能低下が躁うつ病の危険因子の一つになるとして、躁うつ病のテラピーや治療や薬理的な新薬開発に大きく寄与できるとしている。この成果は、八月三十一日付(日本九月一日)の科学雑誌「サイチャー・エネティクス」に掲載される。今回、躁うつ病発症に

関与する分子メカニズムの危険因子を解明したのは、同センター精神疾患動態研究チームの加藤忠志チームリーダー、堀内千尋研究員らと東京大学など六つの研究機関。研究チームは、従来の研究など関連遺伝子が突き止められないことが、新たなアプローチとして、一人が躁うつ病を発症した基本的に関与

因子を持つ一卵性双生児を対象に、二人のリンパ球から二万二千個の遺伝子をRNAチップで調べ、その発現量の差を考察。その結果「XBP1」の発現量が著しく異なることを発見した。「XBP1」は、自ら生産するたん白質の働きで、細胞内の小胞体に傷ついて溜りたたん白質がたまった時、これを修復するたん白質「ERンAペロン」を増やす働きがある。この際、自らも増えながら効率的にシャペロンを作る「XBP1ループ」と呼ばれるタン

ドバノク機構を働かせ、躁うつ病患者の「XBP1」遺伝子には、このタンパク質に重要なたん白質が結合する機能の極端に弱くなるDNA配列が存在し、このSNPのためにループがうまく

働かず、病気の発症につながるのだとしている。躁うつ病を引き起こすメカニズムは解明されず、今回の成果は、研究チームによれば関与遺伝子は十個程度あると想定している。

理研 躁うつ病発症危険因子を解明

躁鬱病 関連遺伝子発見

理化学研究所 4.6倍の発症リスク

躁鬱病と強い関連があることで、最適な治療薬の遺伝子も、理化学研究所・脳科学総合研究センターなどが発見した。この遺伝子を持つ人は、持っていない人と比べて発症リスクが四・六倍高い。患者の遺伝子を調べると、躁鬱病は感情の躁状態の修復機能に関与する領域で、塩基配列に一方所

の違いがあることを突き止めた。日本人の健常者四百五十一人と躁鬱病患者九十七人の遺伝子を調べたところ、この配列を持つ人は、そうでない人より四・六倍発症しやすいことが判明。躁鬱病には複

数の遺伝的変因が関与しているが、四倍を超える高率の危険因子が見つかったのは初めのこと。ただし、この配列を持つだけでも躁鬱病にならない人も多い。

躁鬱病の治療薬は二種類あり、患者によって効果の差があるが、この配列を持つ患者には「ARI」という薬だけが効果を挙げ、患者の遺伝子をおおむね診断し、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

躁鬱病の発症は二種類の遺伝子を持つ人により、個人差に応じて効果的な治療を行う「オーダー医療」が期待できる。とみている。

心拍数を多く、
 手足の麻痺の発症には、細胞
 膜内に発生し異常なたん
 ぱん質を産生する仕組みの
 異常が関係していること、
 米理化学研究所の加藤忠
 男博士のグループが解明し

② 躁鬱病 気分が高揚
 した時や気分が抑
 鬱した時、生活の仕方も深い関
 係もなく繰り返して現れる
 牛乳にわたる治療や予防が
 必要で、重くなる2か月
 ほどで激しく躁鬱が入れ替
 わるケースが原因の躁
 鬱と異なり、発症率が低く、合
 わせて気分障害と呼ばれ

■ 異常たんぱく質研究生後

修復役のたんぱく質が少ないと

「躁鬱病」発症率4.6倍

理化学研
 のグループが解明

た。結果として他の患
 者に比べて、躁鬱病の発
 症率が4.6倍に高くなる
 ことが明らかになった。こ
 の結果をもとに他の患
 者の治療に役立つたんぱ
 く質の発見が期待されて
 いる。加藤博士は、躁鬱
 病は、細胞内の異常な
 たんぱく質を産生する機
 組が原因で発症すると考
 えている。このたんぱく
 質は、細胞膜の修復に
 関係している。たんぱ
 く質の不足は、細胞膜の
 修復がうまくいかず、躁
 鬱病の発症率が高くなる
 と推測されている。加藤
 博士は、このたんぱく質
 の機能を高めることで、
 躁鬱病の発症率を下げ
 ることが期待されている
 と話している。

た。結果として他の患
 者に比べて、躁鬱病の発
 症率が4.6倍に高くなる
 ことが明らかになった。こ
 の結果をもとに他の患
 者の治療に役立つたんぱ
 く質の発見が期待されて
 いる。加藤博士は、躁鬱
 病は、細胞内の異常な
 たんぱく質を産生する機
 組が原因で発症すると考
 えている。このたんぱく
 質は、細胞膜の修復に
 関係している。たんぱ
 く質の不足は、細胞膜の
 修復がうまくいかず、躁
 鬱病の発症率が高くなる
 と推測されている。加藤
 博士は、このたんぱく質
 の機能を高めることで、
 躁鬱病の発症率を下げ
 ることが期待されている
 と話している。

躁うつ病患者に朗報

理研など、分子の働きを解明

理化学研究所は躁うつ病の発症に、XBP1という遺伝子が機能して作動する「XBP1スーパー」という分子メカニズムが重要な働きを持っていて、これを突き止めた。躁うつ病のテーラーメイド治療や治療薬の開発、さらに感情の分子メカニズムの解明などにつながるものと期待される。脳科学総合研究センター精神疾患動態研究チームの加藤史リリーダーと堀内千尋研究員らが、北海道

大学、長崎大学、三重大学、宿京大学、国立精神神経センター、東京大学の国内6機関と共同研究し、成果を得た。

躁うつ病は遺伝的体質によって躁状態とうつ状態を繰り返す病気で、人口の約1%が発症する。膨大な分子遺伝学的研究にもかかわらず、その病態はなお未解明。

今回の研究は、1人だけが躁うつ病を発症した一卵性双生児のリンパ芽球における遺伝子の働きの違いをアオキシリホ核酸・DNA、マインクローアレイを使って調べ、候補遺伝子のXBP1を選抜した。その結果、XBP1は自ら作り出したたんぱく質が自身の働きを強めるフィードバック機構(XBP1スーパー)を形成、この機能が低下するDNAの配列を持っている人は持たない人に比べて約4・6倍躁うつ病にかかりやすいことが分かった。

また、このフィードバック機構の機能低下はリチウム、カルバマゼピド、バルプロ酸という3種類の気分安定薬の中でもバルプロ酸によってだけ改善される。バルプロ酸の投薬でXBP1を制御するATF6という遺伝子の働きが強められることでXBP1スーパーの機能が正常化することになるからだ。

今回の成果は米国の科学雑誌「ネイチャー・ゲネティクス」ウェブサイート上のアドバンス・オンライン・パブリケーションに掲載される。

理研など、分子の働きを解明

「そうつ病」関係遺伝子

塩基配列1カ所違い 発症4.6倍に

理研が発見

理化学研究所脳科学総合研究センターの研究チームはうつ状態とそうつ病を繰り返す双極性障害(そうつ病)に

関係する遺伝子を見つけた。この遺伝子の塩基配列が1カ所違うだけで、そうつ病の発症率が四・六倍に高まるという。発症の

原因の解明や治療薬の開発に役立つという。同センターの加藤忠史チームリーダーらは、一

方だけがそうつ病を発症する例など約六百五十人の遺伝子を分析。特定の遺伝子の塩基配列に1カ所だけ違いがあることを突き止めた。

この遺伝子は体内のたんぱく質の量を制御する重要な役割を担い、配列が1カ所異なるだけでた

ううつ病を発症する例など約六百五十人の遺伝子を分析。特定の遺伝子の塩基配列に1カ所だけ違いがあることを突き止めた。

人はたんぱく質を修復する働きが低下する。機能が低下する配列をもっていたグループではそうつ病患者の比率が三三%と高く、機能が低下しない配列をもつグループより四・六倍高かった。

そうつ病は百人に一人程度の割合で発症するという。

る。遺伝性の病気と考えられているが、原因遺伝子は特定されていなかった。一遺伝子の配列が違

う人すべてがそうつ病になるわけではないが、この遺伝子が発症で重要な働きをしている可能性

が高い(チームリーダー)という。

躁うつ病発症に重要関わり 遺伝子「XBP1」

埋研はと了機関
世研界初の発見

理化学研究所脳科学総合研究センターの垣内千尋研究員、加藤忠孝博士らにより、北大、慶応大、三重大、帝京大、東大、国医精神神経センターの六機関は、躁うつ病の発症に「XBP1」という遺伝子が重要な働きを持つことを世界で初めて発見した。米科学誌「ネイチャー・シエネ」のオンライン版で1日に発表される。

躁うつ病は、鬱状態とうつ状態を繰り返す病気であり、これまで多くの遺伝子研究が行われてきたが、病発症に大きく関わる遺伝子の発見には至っていない。研究グループは、ただけが躁うつ病を発症した組の一卵双生児の遺伝子の働きを調べたところ、XBP1の働きに共通の違いを発見。XBP1の機能が低下する

NA細胞のトコ、通常よりも約四・六倍、増うつ病にかかりやすいことが分かった。躁うつ病向けの一種の気分安定薬のうち、バルプロ酸はXBP1を制御する働きも持つという遺伝子の働きを強めてXBP1の機能を正常化する」とも発見。バルプロ酸はXBP1の機能が低下した細胞の働きを改善させることが分かった。

これにより、遺伝子検査による「オーダーメイド」治療が可能になる。また、これらを気分安定薬がどのようなメカニズムで治療効果を発揮しているのか分からなかったが、この薬の効果が分かったことで、躁うつ病発症メカニズムを解明する手がかりになりそうだ。卵性双生児の遺伝子発現の違いから疾病関連遺伝子を同定する手法が成功したのは今回が初めてで、今後さまざまな疾患に応用できると期待される。