

平成28年 7月28日
千葉大学 大学院理学研究科

双極性障害の原因蛋白質の有力候補の発見に成功

本研究は、千葉大学（学長：徳久剛史）大学院理学研究科基盤理学専攻 坂根郁夫教授を中心とした共同研究チームにより実行された。研究チームは、「双極性障害の原因蛋白質の有力候補の発見」に成功した。本研究成果を元に、未だ不明な双極性障害の病因解明や新たな治療薬の開発に繋がる可能性がある。

双極性障害は、「躁」と「うつ」の病相を繰り返すことにより、社会生活の障害を来す重大な疾患である。最近、全ゲノム関連解析によって、ジアシルグリセロールキナーゼ（DGK）の η アイソザイム遺伝子の変異と双極性障害との関連が繰り返し示唆され、また、双極性障害の患者の脳で DGK η 量が増加していることが報告された。しかし、これまで遺伝子改変マウスを用いた実験は行われておらず、DGK η と双極性障害の実際の関連性は明らかになっていなかった。今回我々は、DGK η のノックアウト（KO）マウスを作製することに成功した。そして、本マウスは過活動や危険行為の増加、抗うつ傾向等の双極性障害の躁状態に類似した行動異常を示した。更に、双極性障害（躁状態）の治療薬（リチウム）によってこれらの行動異常が回復することを見出した。即ち、本マウスの過活動や危険行為の増加、抗うつ傾向は双極性障害の躁状態に類似した行動異常であると考えられる。

双極性障害の発症機構に関しては様々な報告が有るものの、未だ余りよく分かっていないのが現状である。また、双極性障害のモデルマウスも数が少ない。特に、双極性障害の遺伝子変異（即ち、本症の根本原因）と連関するモデルマウス（その遺伝子・蛋白質が欠損したマウス）の開発が望まれている。双極性障害の治療薬も所謂特効薬・原因療法的なものは無く、気分安定薬と呼ばれる一群の薬剤を中心とした治療法が一般的で効果も浮上分であることが多い。今回の研究結果、及び、作成に成功した「双極性障害の遺伝子変異と連関するモデルマウス（DGK η -KOマウス）」を用いると、未だ不明な双極性障害の根本的病因解明や著効を示す新しい治療法の開発に繋がる可能性がある。更に、興味深いことに、全ゲノム関連解析により、DGK η は注意欠陥・多動性障害や単極性鬱、統合失調症（症状も双極性障害とオーバーラップする）との関連性も示唆されており、これら精神疾患の発症の共通基盤が明らかになる可能性もある。

[参考資料]

1) Isozaki, T., *et al.* Deficiency of diacylglycerol kinase η induces lithium-sensitive mania-like behaviors. *Journal of Neurochemistry*, **138** (3), 448–456 (2016)

本件に関するお問い合わせ先
千葉大学大学院理学研究科
Tel:043-290-2872 Fax:043-290-2874
E-mail : iac2871@office.chiba-u.jp