

## 症 調 失 合 統

# 胎児期の不飽和脂肪酸 代謝不全で発症の可能性

## 新たな原因遺伝子同定

### 理研脳科学センターなど

理研脳科学総合研究センター分子精神科学研究チームの吉川武勇・チームリーダー、渡邊明子・嘱託研究員らは、東北大学、山口大学、農業生物資源研究所と共同で、統合失調症の発症に  
関与している新たな原因遺伝子「Fabp7」を発見した。発見した遺伝子は、DHAやARAなど不飽和脂肪酸と結合するタンパク質をコードすることから、胎児期の必須不飽和脂肪酸の代謝不全が統合失調症の

発症原因となる可能性があるという。PloS Biologyの13日付けに掲載された。

統合失調症は、思春期以降に発症し、幻聴や妄想など様々な精神症状を呈する精神疾患のひとつ。世界中で人口の約1%が罹患すると言われている。統合失調症の患者は、精神症状の他に周囲の不必要な雑音などに周回する必要な雑音などを意識外にシャットアウトする感覚フィルター機能が弱まっていることが知られ

ており、このことが集中困難を引き起こす原因のひとつと考えられている。

この感覚フィルター機能は、驚愕音への反応を弱めるプレパルス抑制(Preliminary Inhibition: PPI)という生理学的な検査で評価することができる。マウスでPPIの制御に関係している遺伝子を見つければ、その遺伝子をヒト統合失調症にも関連付けて、病気のなりやすさを解くことができる可能性がある。

研究グループは、PPIが良好なマウス系統とPPI

Iが低下しているマウス系統を選び出し、それらを掛け合わせて1010匹の孫マウスを作製。これらの孫マウスで各個体のPPIを測定し、系統間のゲノムの差異を調べて遺伝子解析したところ、マウス染色体10番にPPIに関わる遺伝子の存在を示す一番大きなピークが得られた。

このピークをさらに詳細に調べると、Fabp7というドコサヘキサエン酸(DHA)およびアラキドン酸(ARA)という不飽和脂肪酸と結合するタンパク質をコードする遺伝子を検出した。さらに、このFabp7遺伝子の発現が、脳の発達の一時期で低下していること(成体のマウスでは逆に増加)や、発現が弱まることによって神経新生が減少し、PPIの低下をきたす神経回路基盤が形

成されることが示唆された。

この遺伝子をヒト統合失調症の死後脳で調べたところ、遺伝子の発現が上昇しており、また遺伝子の一塩基多型が統合失調症に関連していた。

ナチスドイツがオランダ占領時に非常に少ない食糧しか配給しなかった「オランダの飢餓の冬(44〜45年)」の時に母親の胎内にいた子どもでは、統合失調症の発症率が倍になるという研究結果がある。

今回の研究結果と合わせて、妊娠中の必須不飽和脂肪酸摂取のバランスが重要だということが分かった。

吉川チームリーダーは「今後、妊娠中の母胎が十分かつ適正量の不飽和脂肪酸を摂取することが発症予防につながるかどうかの研究が期待される」という。