

遺伝子とストレスの関わりによる精神障害モデル動物

名城大学 比較認知科学研究所 所長
大学院薬学研究科 教授
鍋島 俊隆

統合失調症は、幻覚・妄想などの陽性症状、意欲低下などの陰性症状及び認知記憶障害が主症状とされる精神疾患である。現在可能な薬物療法、心理社会的治療を行っても十分な治療効果が得られない症例が2/3に達することから、統合失調症の病態を解明し、病態に即したモデル動物の作成および治療法・予防法の開発は急務を要する研究課題である。Phencyclidine や methamphetamine などの精神作用薬によって作成されたモデル動物が汎用されているが病因を示していない。精神病発現に関与する脆弱遺伝子を発現したモデル動物はより病態を反映すると期待できる。近年、統合失調症などの精神疾患の発症には Disrupted-In-Schizophrenia-1 (DISC1) に代表される複数の発症脆弱性遺伝子が報告されており、これらの要因により神経発達障害が生じた結果、統合失調症の発症に対し脆弱になるという『神経発達障害仮説』が提唱されている。その一方で、胎生期・周産期において遺伝要因・環境要因により脳の発達が障害され、その結果、精神疾患発症に対する脆弱性が形成され (1st hit)、その後、思春期以降における精神的ストレスや依存性薬物 (2nd hit) により精神疾患が発症するという2回打撃仮説 (two-hit 仮説) が提唱されてきている。これらのことから、遺伝要因と環境要因による神経発達の障害機構を包含した新たな統合失調症モデル動物の作成が期待されている。現在、当研究室では、遺伝要因として DISC1 に着目し、変異 DISC1 遺伝子過剰発現マウスを用いて、妊娠期のウイルス感染や思春期頃の隔離飼育ストレス負荷を行い、遺伝要因と環境要因を組み合わせ、より臨床を反映した疾患モデルを作製し検討を行っている。精神疾患の発症における遺伝子とストレスの関わりによる精神障害動物モデルは表面、構成および予備妥当性を備えた行動薬理的、神経化学的変化及び薬物反応性を示すことを紹介する。

略 歴

鍋島 俊隆 (なべしま としたか)

- 1973年 3月 大阪大学大学院薬学研究科博士課程単位取得退学
1977年 12月 薬学博士号(東北大学)取得
1973年 4月 名城大学薬学部 助手、講師、助教授
1990年 1月 名古屋大学大学院医学系研究科臨床情報学講座
医療薬学分野・医学部附属病院薬剤部 教授・部長(併任)
2006年 1月 特定非営利活動法人医薬品適正使用推進機構
(略称: J-DO/ジェイドゥー) 理事長
2007年 3月 名古屋大学を定年退職
2007年 4月 名城大学大学院薬学研究科臨床薬学専攻病態解析学コース
薬品作用学研究室 教授
2008年 6月 名城大学比較認知科学研究所所長
現在に至る

賞罰

日本神経精神薬理学会学術賞受賞(1994)、日本薬学会学術貢献賞受賞(1995)、日本病院薬剤師会 病院薬学賞(1999)、アレキサンドル・イワン・クルザ大学(ルーマニア)名誉教授(1999)、ASHP Donald E. Francke Medal 受賞(2008)、薬事功労者厚生労働大臣表彰受賞(2007)、日本病院薬剤師会名誉会員(2008)、東海テレビ文化賞(2008)、日本医療薬学会 功績賞(2008) ほか

主たる編集委員活動

Behavioral Brain Research, Brain Pharmacology, Clinical Psychopharmacology, Cognition and Dementia, Current Alzheimer Research, Drug News & Perspectives, Frontiers Molecular Neuroscience, Journal Neural Transmission, Neurobiology of Learning and Memory, Psychopharmacology. (過去) European Journal of Pharmacology, Japanese Pharmacological Science.