

F*Bi*.
Science View

●理化学研究所 脳科学総合研究センター

頭皮の毛根細胞で精神疾患を診断

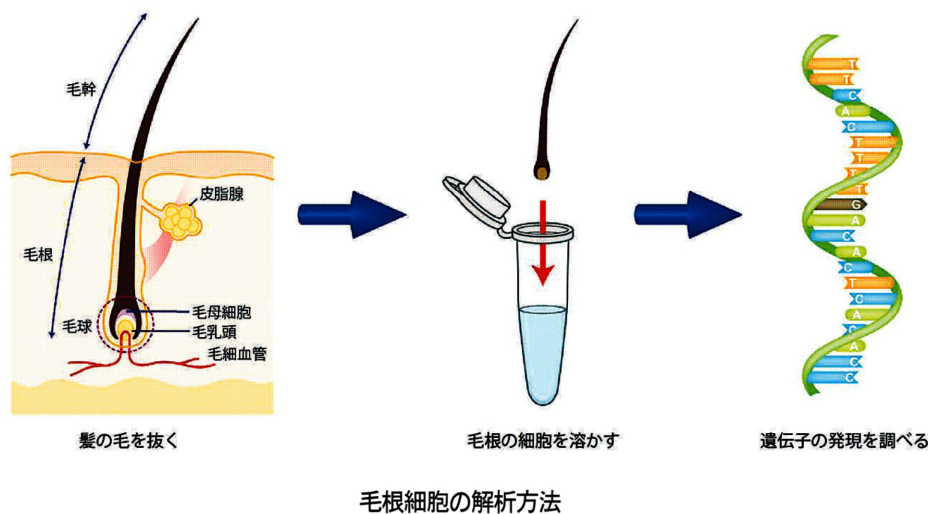
精神疾患の1つである統合失調症の国内の総患者数は約71万人と推定されている。自閉症の数も年々増加の一途をたどり、社会問題化している。疾患の予後改善のためには、早期に発見し治療につなげることが重要だが、非侵襲的かつ簡便で信頼性の高い精神疾患診断用のバイオマーカーは確立されていない。

理研の研究者を中心とした研究グループは、脳の神経細胞と発生起源が同じであ

り、サンプルの採取が容易な頭皮の「毛根細胞」に着目。解析の結果、脳だけで発現していると考えられていた遺伝子の多くが、毛根細胞でも発現していることが分かり、毛根細胞が脳内の遺伝子発現の状態を反映している可能性が示された。

そこで、統合失調症と自閉症の方から毛髪を採取し、精神疾患の死後脳で発現量の変化が報告されている複数の遺伝子について、毛根細胞での発現量を測定した。疾患グループと健常者グループを比較したところ、統合失調症患者の毛根細胞では、脂肪酸結合タンパク質をつくる *FABP4* 遺伝子の発現量が健常者に比べ約40%低下していた。また、自閉症では、神経系の細胞の結合に関わる *CNTNAP2* 遺伝子の発現が低下していることが分かった。

これにより、毛根細胞が脳内の遺伝子発現の状態を把握するためのサンプルとして有用である可能性が示された。毛根細胞の遺伝子発現測定を行うことで、精神疾患の客観的評価が可能になり、早期発見、早期治療につながると期待される。

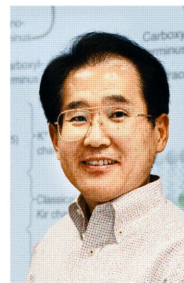


毛根細胞の解析方法

■プロフィール

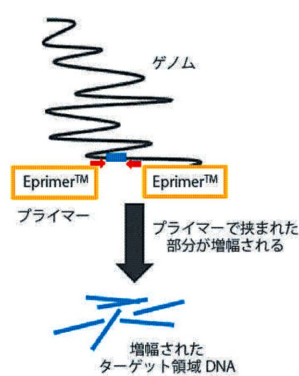
よしかわ・たけお 1984年大阪大学医学部卒、医学博士。岡崎国立共同研究機構生理学研究所助手、米国NIMH Visiting Associate、東京医科歯科大学医学部精神科講師などを経て、99年から現職。

■コメント＝「統合失調症や自閉症の予防や治療に少しでもつながる研究を進めたい」

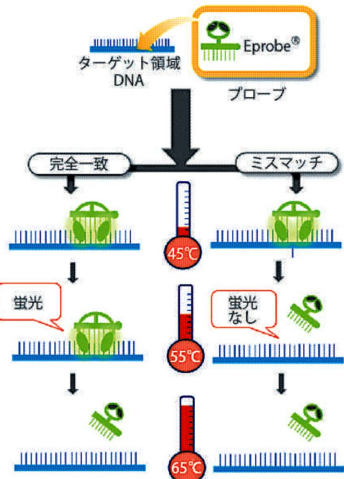


ヒトの一塩基多型 (SNP) 検出ツールをカタログ化

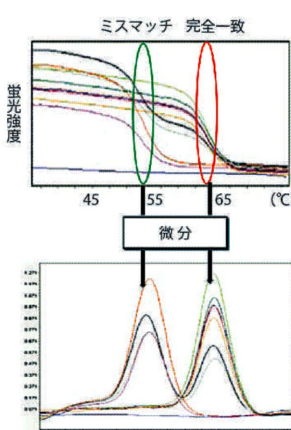
①PCRでプライマーを増幅



②温度を上げていき、乖離する温度を測定



③融解曲線を描く



PEM法の概要

PEM法は、PCR反応系にEprobe（登録商標）と呼ばれる蛍光プローブを共存させ、PCRによって増幅させたターゲット領域の配列とプローブ配列の一致度によるプローブの乖離温度の差から変異の有無を検出する（融解曲線法）。PEM法の特徴は、蛍光プローブの色素にあり、1本鎖の状態では消光しているが、DNAと結びつくと蛍光を発する（従来の色素は1本鎖の状態が発光、DNAと結びつくと消光する）ため、融解曲線法におけるバックグラウンドが少なく、より正確な測定ができる。

ヒトゲノムは、一人一人を比較すると塩基配列に違いがある。そのうち集団内でおおよそ1%以上の頻度で認められる塩基配列の違いを多型と呼ぶ。多型で最も数が多いのが、一塩基だけが異なる「一塩基多型 (SNP)」である。SNPなどの遺伝情報を活用することで、個人個人に最適な治療を提供する「個別化医療」が可能になるとされている。現在、ヒトゲノム上に疾病との関連が分かっているもの、未知のものを含め約6000万カ所のSNPがあることが知られており、ヒトのSNPはほぼ出尽くしたと考えられている。

理化学研究所と理研ベンチャーのダナフォーム（横浜市鶴見区）は、SNPを高い精度で検出できる「PEM (PCR Eprobe Melting) 法」を開発してきた。PEM法には、SNPごとに短い人工核酸（プライマーとプローブ）が必要になる。しかし、SNPごとのプライマーとプローブのセットの検討には時間と手間がかかり、研究効率を上げるためには大きなネックになっていた。両者はPEM法に最適化した設計ソフトウェア「Edesign (イーデザイン)」を使って、個々のSNPを検出するためのプライマーとプローブの最適な配列を計算した。計算量は膨大で、一般的なデスクトップパソコンを使って計算すると8年程度かかるところを、理研の大規模PCクラスターを用いて、わずか13日で計算を完了。そして、配列固有の理由でプライマーやプローブが設計できないSNPを除いた約4000万カ所をカタログ化した。

既知のヒトSNPの多くの部分をカバーする「プローブ/プライマーセット」の配列カタログが整備されたことによって、PEM法の利便性が大幅に向上するとともに、SNPに基づく個別化医療の実現へ向けての大きなステップになると期待される。

カタログ化した約4000万カ所のプライマー/プローブのセットの配列情報は、設計ソフトウェアのEdesignと併せて、ダナフォームのウェブサイト (http://www.dnaform.com/snp_assay_list/) で無償公開している。

理研、25日に神戸の研究施設を一般公開

理化学研究所は、兵庫県神戸市にある研究施設の一般公開を10月に開催する。北地区では、発生・再生科学総合研究センター (CDB)、生命システム研究センター (QBiC)、ライフサイエンス技術基盤研究センター (CLST) の3つの研究センターを、南地区ではスーパーコンピュータ「京」を擁する計算科学研究機構 (AICS) を公開。体験型のイベントや講演会などの開催が予定されている。入場無料。

- ◇日時 10月25日 (土) 10:00~16:00 (入場受付は15:45まで)
- ◇場所 北地区CDB会場：神戸市中央区港島南町2-2-3
北地区CLST会場：神戸市中央区港島南町6-7-3
南地区：神戸市中央区港島南町7-1-26
- ◇詳細 <http://www3.riken.jp/openday/kobe2014/>
- ◇問合せ 北地区：理化学研究所 神戸事業所 ☎078・306・0111 (代表)
南地区：理化学研究所 計算科学研究機構 ☎078・940・5738