

課題F「精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究」

1) 研究課題名

「自閉症者脳内セロトニン・トランスポーター発現異常の原因解明と診断応用」

2) 所属機関名 / 氏名

大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究所 分子生物遺伝学研究
領域 片山 泰一

3) 目的

本課題では、発達障害の発症メカニズムを明らかにし、早期診断、治療、予防法の開発につながる研究を目的としている。このため、当委託業務では3つの国立大学法人、浜松医科大学、大阪大学、福井大学による研究チームを組織し、独自に得た臨床検体やデータベースを基に、自閉症の早期診断法の確立、自閉症の予防法・治療法の開発、自閉症の病態研究に取り組む。

この取り組みのうち、国立大学法人大阪大学では、自閉症者脳内セロトニン・トランスポーター(SERT)発現異常の原因解明と診断応用に関わる研究開発を実施する。尚、年次進行によりヒトサンプルを用いる際には、「浜松・母と子との出生コホート」とNPO法人「アスペ・エルデの会」の協力を得て実施する。

4) 概要

頭書目的のため、国立大学法人浜松医科大学及び国立大学法人大阪大学、国立大学法人福井大学は共同で研究を行うとともに、国立大学法人金沢大学の分担機関として国立大学法人東北大学と連携し、これらの機関と一体となって自閉症の早期診断法の確立、自閉症の予防法・治療法の開発、自閉症の病態研究に取り組む。

連携校の浜松医科大学ではこれまでにPET研究において、自閉症者のSERT密度が脳の広範な部位で低下していることを示し、自閉症の病態仮説の一つである「セロトニン異常仮説」を生きている自閉症者において世界で初めて実証した。そこで、大阪大学ではこのPET計測による脳内SERT低下のメカニズム解明を進める。既に自閉症の死後脳ではSERT mRNAの発現量に変化がないこと、しかし、SERTの細胞内輸送に関与するSyntaxin1A遺伝子の多型が自閉症と関連していることが報告されていることから、SERT低下は、SERTの膜移行の異常ではないかと仮説を立てている。そこで、SERTの免疫沈降に適した抗体を作成し、*in vivo* crosslink法によりSERTの膜移行に影響を及ぼすSERTのパートナー分子の網羅的解析に着手し、SERTに結合して細胞内輸送に関与する分子の同定を行う。

また、得られた分子群の機能解析を自閉症者のDNAトリオサンプルを用いた遺伝子解析と併用することによって、SERTの自閉症との関連性を検討し、自閉症の原因解明と診断応用に関わる研究開発を実施する。

5) 実施体制

