



双極性障害多発家系による疾患モデル iPS 細胞の開発の試み

琉球大学大学院医学研究科分子・細胞生理学講座

高松 岳矢

(第70回 西日本生理学会 日本生理学会九州奨励賞)



学会員の皆様におかれましては、ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。この度、第70回西日本生理学会において日本生理学会九州奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。受賞を励みに、今後もより一層研究に打ち込んでいく所存です。

今回私は「双極性障害多発家系による病態モデル細胞の開発の試み：家系列のゲノムシーケンスと疾患iPS細胞の統合アプローチ」という演題で、双極性障害の病態解明を目指した研究の取り組みを発表しました。ある双極性障害多発家系のゲノムを解析し、家系内罹患者の共有するハプロタイプの同定に成功したことと、このハプロタイプをもつ罹患者のiPS細胞を樹立し神経細胞に分化誘導したことを報告しました。今後は家系由来iPS細胞の疾患モデルとしての有用性を検証することにあります。

双極性障害は一般に躁うつ病と呼ばれ、生涯有病率はおおよそ1%で、特異な症状と頻度の高さから古典的かつ代表的な精神疾患とされます。精神疾患は病態生理の未解明なものばかりですが、双極性障害もメカニズムはほとんどわかっていません。私は精神科医の経験を積んだのち、琉球大学大学院医学研究科の博士課程に進み、松下正之教授のもと分子・細胞生理学講座で研究を始めましたが、私が実際に患者さんを診て一番関心をもった疾患です。

双極性障害は遺伝要因の関与が大きい疾患ですが、発症に強く影響する遺伝変異はほぼ見つかっていません。ほとんどの例はメンデル型遺伝様式

をとらず、双極性障害の遺伝的原因是は多様かつポリジェニックであり、患者はわずかに発症リスクを上げる変異を複数あわせもち発症するというモデルが想定されています。したがって患者それぞれで原因はヘテロであり、ジェネティックなモデル動物の作成も困難なことから、病態生理の解明につながるクリアな結果を導くには相当の工夫を要すると思われます。

そこで本研究は、同一の遺伝要因を共有する患者検体の必要性和、非常に稀であっても発症に影響力の大きい遺伝要因を同定できた場合の発展性を考えて、双極性障害の多発家系に着目しています。沖縄県内で幸運にも常染色体優性を疑う1家系と出会えたことから、本研究はスタートしました。

本家系から樹立したiPS細胞は、遺伝要因を特定した疾患モデル細胞として、遺伝学と生理学を統合するリソースになる可能性があります。今後は細胞表現型の検証や遺伝変異の機能解析を行い、具体的な成果につなげていきたいと思っています。

最後になりましたが、このような荣誉ある賞を頂いたことを、研究にご協力頂いている患者さんとご家族の方々、学会関係者の皆様、共同研究者の皆様、教室員各位に心より感謝を申し上げます。

略歴

2007年 琉球大学医学部医学科 卒業

2017年 琉球大学大学院医学研究科博士課程修了

2018年 琉球大学大学院医学研究科分子・細胞生理学講座 助教