



平成 29 年 6 月 6 日

## 日本人の孤発の統合失調症にデノボ点変異が関与 する可能性を明らかにしました。

(報道概要)

徳島大学大学院医歯薬学研究部精神医学分野の大森哲郎教授と沼田周助准教授らの研究グループは、徳島大学（精神医学分野、人類遺伝学分野：井本逸勢教授、病態システム酵素学分野：福井清教授）を中心とした多施設共同研究（ジョンズ・ホプキンス大学、金沢大学、藤田保健衛生大学、高知大学、長崎大学、愛媛大学）を行い、日本人の統合失調症患者と精神疾患でない両親の遺伝子配列を次世代シーケンサーで解読・解析し、孤発性の統合失調症の発症にデノボ点変異（子に生じた親が持たない新たなゲノムの変異）が関与する可能性を明らかにしました。これらの研究成果は、統合失調症の病態解明に役立つことが期待されます。

統合失調症は罹患率 1% と頻度が高く、思春期から成人早期に発症する精神疾患で、その原因についてはいまだよくわかっていません。

グループでは、次世代シーケンサーを用いて、協力が得られた 18 組の日本人の統合失調症患者とその両親の遺伝子のエクソン領域の塩基配列を解読・解析し、9 つのデノボ点変異を見出しました。つづいて、これらの変異のうち、自閉症でも変異の報告があった TBL1XR1 遺伝子に注目し、構造解析、機能解析を行いました。結果、TBL1XR1 遺伝子にデノボ点変異が生じると、タンパクの構造が不安定になり、TBL1XR1 結合タンパクとの結合に変化が生じ、これまでに統合失調症や自閉症において異常が指摘されているウィントシグナリングの転写活性に影響を与えることを明らかにしました。これらの研究成果は、「Scientific Reports」に 6 月 6 日に掲載されます。

統合失調症や自閉症の病態解明に役立つ可能性のある重要な知見が明らかになりましたので、この件について報道下さいますようよろしくお願い致します。

(用語説明)

孤発：家族の中に発病者がみられないのに、発病者があらわれたケース

デノボ変異：親の生殖細胞（精子あるいは卵子）または胚形成早期の受精卵における突然変異の結果、子に生じた親が持たない新たなゲノムの変異

(掲載論文タイトル)

*De novo non-synonymous TBL1XR1 mutation alters Wnt signaling activity*

**共同研究グループ**

徳島大学大学院医歯薬学研究部精神医学分野

教授・大森哲郎（おおもり・てつろう）

准教授・沼田周助（ぬまた・しゅうすけ）

助教・木下誠（きのした・まこと）

大学院生・西晃（にし・あきら）（研究当時）（現 国立国際医療研究センター病院 医師）

徳島大学大学院医歯薬学研究部人類遺伝学分野

教授・井本逸勢（いもと・いっせい）

准教授・田嶋敦（たじま・あつし）（研究当時）（現 金沢大学医薬保健研究域医学系革新ゲノム情報学分野 教授）

徳島大学先端酵素学研究所病態システム酵素学分野

教授・福井清（ふくい・きよし）

准教授・加藤有介（かとう・ゆうすけ）

ジョンス・ホプキンス大学、Department of Psychiatry and Behavioral Sciences

准教授・神谷篤（かみや・あつし）

研究員・Xiaolei Zhu

研究員・伊藤侯輝（いとう・こうき）（研究当時）（現 北海道大学病院精神科神経科 助教）

研究員・齋藤 淳（さいとう・あつし）

藤田保健衛生大学医学部精神科

教授・岩田仲生（いわた・なかお）

高知大学医学部神経精神科学教室

准教授・下寺信次（しもでら・しんじ）

長崎大学医学部精神神経科学教室

准教授・黒滝直弘（くろたき・なおひろ）

准教授・今村明（いまむら・あきら）（研究当時）（現 長崎大学病院地域連携児童思春期精神医学診療部 教授）

助教・小野慎治（おの・しんじ）（研究当時）（現 愛野ありあけ病院）

愛媛大学大学院医学系研究科 分子・機能領域 精神神経学講座

教授・上野修一（うえの・しゅういち）

助教・越智紳一郎（おち・しんいちろう）

**お問い合わせ先**

部局名 徳島大学大学院医歯薬学研究部

責任者 徳島大学大学院医歯薬学研究部精神医学分野 大森哲郎

電話番号 088 - 633-7130

e-mail : ohmori@tokushima-u.ac.jp