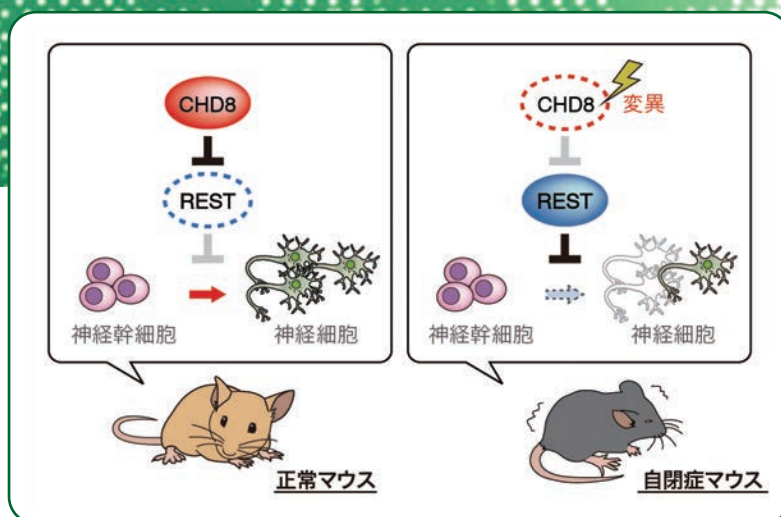




九州大学

ANNUAL REPORT OF THE MEDICAL INSTITUTE OF
BIOREGULATION, KYUSHU UNIVERSITY
Vol.31 2016

九州大学
生体防御医学研究所
年報 2016 第31号



九州大学
生体防御医学研究所

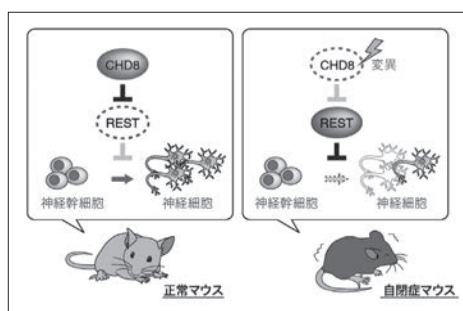
ANNUAL REPORT OF THE MEDICAL INSTITUTE OF BIOREGULATION KYUSHU UNIVERSITY

Vol.31 2016

【表紙イラスト解説】

自閉症の発症メカニズムを解明 — 治療への応用を期待

自閉症は、非常に頻度の高い精神疾患(発達障害)の一つで、全人口の約2%(50人に1人)が発症すると言われている。自閉症の原因として、胎児期の神経発達障害が以前から示唆されてきたが、具体的な発症メカニズムは謎であった。近年、自閉症患者における遺伝子変異の大規模なゲノム解析により、最も変異率が高い遺伝子としてCHD8が発見された。CHD8はクロマチンリモデリング因子の一種であり、そのクロマチンリモデリング活性によって、様々な遺伝子の転写を調節することが知られている。分子医科学分野は今までCHD8の研究で世界をリードしてきたが、この度、ヒト自閉症患者と同じようにCHD8遺伝子変異を持つマウスでは、ヒトの自閉症で観察されるコミュニケーション異常や固執傾向が強まるという現象を発見した。この自閉症モデルマウスを用いて、自閉症が発症するメカニズムをトランスオミクス解析によって調べたところ、遺伝子変異によってCHD8の発現量が減少すると神経発達に重要な制御因子であるRESTが異常に活性化され、その結果として神経の発達遅延が起こることがわかった。つまりCHD8を人工的に上昇させるか、RESTを抑制するかのいずれかで自閉症が治療できる可能性を示すものである。



図は、CHD8による神経発生の制御機構を模式的に示したものである。正常マウスではCHD8がRESTの活性を抑制することによって正常な神経発生が行われるが、自閉症モデルマウスではCHD8の変異によりRESTが異常活性化して神経発生が遅延することが明らかとなった。自閉症の原因が判明したことによって、新たな治療法の開発が期待される。

Katayama Y, *Nishiyama M, Shoji H, Ohkawa Y, Kawamura A, Sato T, Suyama M, Takumi T, Miyakawa T, *Nakayama KI.

CHD8 haploinsufficiency results in autistic-like phenotypes in mice.

Nature 537, 675-679 (2016) (*Corresponding authors)