

私の研究紹介

精神疾患のトランスレーショナルリサーチ

橋本亮太^{*,**}

^{*}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附属
子どものこころの分子統御機構研究センター

^{**}大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座精神医学教室

精神科患者数は平成8年には188万人であったものが平成20年に282万人の1.5倍に急増していますが、よりよい治療を行うための基盤となる診療報酬は削減する方向にあります。目の前の患者様に対する臨床とまだ若い精神科医への教育を中心にわれわれは徐々に縮小される医療の中で全力を尽くしていますが、このままでは今までと同じ水準の医療を行うことすら現実的に難しいといえます。それにもかかわらず医療の質の向上と効率化が必要であることはいうまでもなく、われわれはこの一見矛盾した問題を解決することを期待されています。そこでわれわれは、新たな治療法・診断法を開発する研究を行うことにより、この問題を解決することができるという考えにいたりました。新たな治療・診断法を開発を目指した研究は時間がかかりすぐに効果が表れるものではありませんが、現在の問題点を根本的に解決し、精神科医療に貢献するものであると信じています。私は、統合失調症をはじめとするさまざまな精神疾患の病態を解明し、新たな治療法・診断技法の開発を目指して、臨床研究と基礎研究を結びつけるトランスレーショナルリサーチを行っています。

トランスレーショナルリサーチは、図1に示したように中間表現型を用いて精神疾患の脆弱性遺伝子を同定するリ

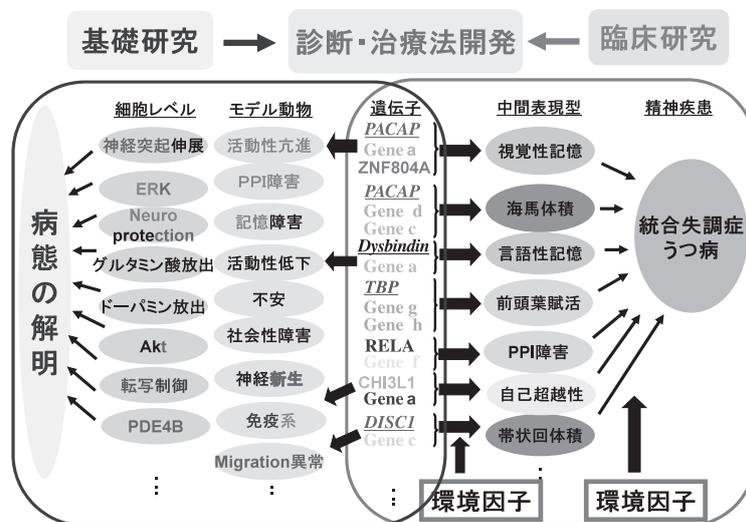


図1. 精神疾患のトランスレーショナルリサーチ



写真 1. SP (Schizophrenia Project) 研究メンバー集合写真
前列右から 3 人めが筆者.

橋本亮太 (はしもと りょうた)

1995 年大阪大学医学部卒業。大阪大学医学部附属病院にて 1 年の臨床研修後 2000 年大阪大学大学院医学研究科にてニューロフィラメントのリン酸化と可塑性についての研究を行う。2000～2003 年米国国立精神衛生研究所でポスドク。リチウムの神経保護作用の研究を行ったのち、統合失調症の中間表現型と遺伝子を組み合わせる臨床研究を学んだ。2003 年国立精神・神経センター室長。臨床と基礎をつなげるトランスレーショナルリサーチを開始した。2006 年より大阪大学大学院医学系研究科に異動し、精神医学教室にて臨床・教育を行いながら、統合失調症をはじめとする精神疾患の包括的な研究を進めている。

サーチデータベースを用いた臨床研究と、同定した遺伝子にもとづく治療法・診断法の開発のための基礎研究の二つの部分からなります。精神疾患は、多数の脆弱性遺伝子（発症リスクを高める遺伝子）からなる遺伝的因子と環境的因子の双方により発症する多因子疾患と考えられています。精神疾患の脆弱性遺伝子は、その発症リスクを直接的に高めるのではなく、精神疾患にて認められる特徴的な神経生物学的な障害である中間表現型（エンドフェノタイプ）を規定し、その結果、精神疾患の発症リスクを高めるという新しい概念が NIMH のワインバーガー博士によって提唱されました。私はワインバーガー博士に師事してこの研究手法を学び、臨床研究を行っています。さらに、それまでに行ってきた神経化学の手法を用いた基礎的な研究のバックグラウンドを生かして、疾患脆弱性遺伝子による精神疾患の発症メカニズムを解明と治療法を開発するために、神経細胞やモデル動物を用いてその遺伝子の機能を明らかにする基礎研究を進めています。特に基礎研究については、大阪大学、名古屋大学、藤田保健衛生大学、日本医科大学、北海道大学などとの共同研究が中心となっています。

臨床研究部門では、統合失調症専門外来や統合失調症入院プログラムにて臨床・教育を行いながら、リサーチリソース・データベースを構築しています。ここではヒトを対象として遺伝学、神経心理学、脳画像、神経生理学などさまざまな分野の仕事を行うため、大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室の認知行動生理学研究室や神経心理研究室をはじめとして、大阪大学人間科学研究科の臨床心理学教室、分子精神神経学教室などとの共同研究にて成り立っています。また、本研究にて収集したリサーチリソース・データベースは、日本一の量と質であり、世界でも有数であるといえます。そこで、このサンプルをヒト脳表現型コンソーシアムとして公開し、多数の研究者に利用していただけるようにしています (<http://www.sp-web.sakura.ne.jp>)。すでに、10 以上の研究室から申し込みがあり、同様のサンプルもっている東京大学、名古屋大学、藤田保健衛生大学の精神医学教室にもご協力をいただきながら、共同研究を進めています。われわれと一緒に研究したい方、研究手法を学びたい方、また共同研究を行いたい方は、どうぞ私のほうにご連絡ください。精神疾患への偏見を打破し克服するための仲間をお待ちしています。