

加藤 忠史

理化学研究所 脳科学総合研究センター 精神疾患動態研究チーム・チームリーダー

「精神疾患のエピゲノム病態の解明に向けた新技術創出」

§1. 研究実施体制

(1)「加藤」グループ(理化学研究所)

- ① 研究代表者:加藤 忠史 (理化学研究所脳科学総合研究センター 精神疾患動態研究チーム、チームリーダー)
- ② 研究項目
 - ・精神疾患のエピゲノム解析

(2)「中島」グループ(奈良先端科学技術大学院大学)

- ① 主たる共同研究者:中島 欽一 (奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・動物モデルを用いたエピゲノム病態の解析

(3)「五十嵐」グループ(理化学研究所)

- ① 主たる共同研究者:五十嵐 勝秀 (理化学研究所脳科学総合研究センター 精神疾患動態研究チーム、客員研究員)
- ② 研究項目
 - ・動物モデルにおけるエピゲノム病態の解析

§ 2. 研究実施内容

統合失調症患者死後脳におけるエピゲノム解析

統合失調症患者 35 名の死後脳(前頭葉)を用いて、神経細胞およびその他の非神経細胞にお

ける DNA メチル化状態の検討のため、タイリングアレイ解析を行った。

精神疾患モデルマウスにおけるエピゲノム解析

精神疾患モデルマウスにおいて、神経細胞核およびその他の非神経細胞核における DNA メチル化のマイクロアレイ解析を行った。

神経細胞低メチル化モデルマウス

神経細胞低メチル化の病態生理学的意義を明らかにするため、神経細胞が低メチル化状態となったモデルマウスの作成に着手した。

また、これらのマウスの脳より、神経細胞核などを単離し、DNA メチル化変化を網羅的に解析するための方法について、検討を行った。

また、これらのマウスの脳において、遺伝子発現変化を DNA マイクロアレイあるいは次世代シーケンサーを用いて解析する方法について、検討を行った。

部位特異的メチル化法の検討

死後脳解析で得られた候補遺伝子の高メチル化が病態に与える影響を明らかにするため、候補遺伝子を特異的にメチル化する方法の検討を開始した。特異的 DNA 配列認識蛋白と DNA メチル化酵素の融合蛋白を用いて、DNA 配列特異的にメチル化する系を確立するため、標的遺伝子の CpG アイランド近傍におけるマウスの組織間の DNA メチル化差異の検討を開始した。