

このページでは医療の最前線でご活躍されているメディカルセンターのドクターにリレー方式でご登場頂き、健康と医療についてお話を頂きます。

今月号は古田能農先生から神経科学がご専門の小川優樹先生にバトンが移りました。

第203回

## 神経科学から見た神経疾患と精神疾患

Baylor College of Medicine、Postdoctoral Fellow、  
薬剤師、博士(医学)  
小川優樹



### はじめに

皆様はじめまして、Baylor College of Medicineで博士研究員をしております小川優樹と申します。私はDepartment of Neuroscienceにて、神経科学の基礎研究をしています。この度はいくつかの脳の疾患と、私の研究の関連について書かせていただきたいと思っております。

### 神経疾患と精神疾患

神経疾患と言われる病気と精神疾患と言われる病気について、皆様はどのような印象をお持ちでしょうか？代表的な神経疾患にはアルツハイマー病、パーキンソン病、ALSなどが挙げられます。一方で、代表的な精神疾患としては躁うつ病や統合失調症などが挙げられます。一度は耳にされたことのある疾患が含まれていることと思います。心の病として説明されることもある精神疾患に対し、運動機能の障害（歩行障害など）を伴うことが多い神経疾患は、あまり関連のない病気として捉えられている方が多いかもしれません。実際に病院でも、神経疾患は神経内科で、精神疾患は精神科で治療をされることが基本です。一方で神経科学という側面から見た場合には、その両者は意外にも深い関連性があり、明確に切り離すことができるものではありません。

### 細胞骨格を作るAnkyrinおよびSpectrin

現在、私はAnkyrinおよびSpectrinという遺伝子に興味を持って研究をしています。これらの遺伝子からはAnkyrinタンパク質およびSpectrinタンパク質が作られ、2つのタンパク質が相互に作用することで**細胞骨格**と呼ばれる構造を形成します。人の体における「骨格」とは、骨と関節によって作られる構造のことを示しています。骨格は、私達の体の形を決めるとても重要な因子です。一方で細胞骨格は、細胞1つ1つの形を決める因子です。私達の体を作る細胞は、それぞれ1つ1つの細胞が特徴的な形をしています。例えば皆様、赤血球の形を想像できますでしょうか？簡単

に言えば、「つぶした白玉団子」のような形をしています。赤血球がこのような形を保つことができるのは、赤血球の内側に形成された細胞骨格の支えがあるからです。細胞の内側には骨を作ることはできないため、AnkyrinやSpectrinなどのタンパク質が骨格を形成します。Ankyrin遺伝子やSpectrin遺伝子に異常がある患者さんでは、赤血球がまん丸な形になってしまい、重度の貧血の原因となります(主に遺伝性の疾患です)。

### 脳と細胞骨格

さて、私達の脳は主に神経細胞(ニューロン)とグリア細胞によって構成されています。人の脳内には1000億個以上のニューロンが存在しており、特定のニューロン同士が結合することで脳内のネットワークを形成しています。

このようなネットワークを形成するために、ニューロンは非常に細長い形をしています。その形態の維持にはやはり細胞骨格が重要です。ではAnkyrinやSpectrinに異常がある場合、脳ではどのような変化が起きるのでしょうか？それぞれの遺伝子に異常が見られる患者さんがこれまでに複数人報告されています。例えばAnkyrin遺伝子に異常がある方では、言語障害、自閉症、発達障害など、精神系の異常が多くみられることが報告されています。一方、Spectrin遺伝子に異常がある方では、言語障害、発達障害などの精神系の症状に加え、重度の筋緊張の低下(自分で体を動かすことがほとんどできない)のような神経系の症状が見られます。

### 研究から分かること

AnkyrinとSpectrinはどちらも細胞骨格に関わる重要な因子ですが、このような研究から神経系と精神系の両方の症状に関連することがわかってきました。近年、アメリカのグループがAnkyrin遺伝子に異常を持ったネズミを作成し、研究をしました。その結果、そのようなネズミの脳内ではニューロンのネットワークが正常に形成されないことが示されました。このような研究が進むことで、言語障害、自閉症、発達障害など、これまでに原因の分かっていなかった精神疾患に関連する脳内のネットワークが解明されることが期待されます。また、私たちのグループではSpectrin遺伝子の異常が運動機能に与える影響について詳細な検討を行い、そのメカニズムの一端を明らかにしています。

### 今後の展望と期待

人の遺伝子疾患では遺伝子の変化がほぼランダムに起こっています。そのため、AnkyrinやSpectrin遺伝子に異常がある患者さんにおいても、運動機能への異常や精神機能への異常の現れ方は患者さんにより程度が大きくことなるものと想定されます。すると、これまでに「原因不明の神経疾患」や「原因不明の精神疾患」として診断されていた患者さんの中にも、AnkyrinやSpectrin遺伝子の異常が原因となっている方が含まれている可能性があります。私たちの遺伝子レベルの研究が進んでいけば、これまでに原因不明と診断されていた患者さんの中からも、AnkyrinやSpectrin遺伝子の異常を検知することが可能となるかもしれません。原因が分かれば新たな治療戦略の開発も可能になってきます。このような基礎研究から医療応用までの展開を目指し、これからも研究を続けていきたいと思っております。

今回はMD Anderson Cancer Centerの真木治文先生です。先生とは同じアパートに住んでおり、子供が同じ保育園に通っているなど、家庭的な面で仲良くさせていただいております。