

アトピー性皮膚炎発症に関連する八つのゲノム領域を発見

2012年10月8日プレスリリース

理研ゲノム医科学研究センター 呼吸器疾患研究チームの玉利真由美チームリーダーと広田朝光^{ともみつ} 研究員らは、日本人のアトピー性皮膚炎患者3328人と非患者1万4992人を対象にゲノム（全遺伝情報）解析を行い、発症に関連する八つのゲノム領域を発見した。今後の臨床研究での仮説立案や難治性のアトピー性皮膚炎の治療薬開発に役立つと期待される。九州大学、慶応義塾大学、東京慈恵会医科大学などとの共同研究による成果。

アトピー性皮膚炎は、かゆみを伴う慢性湿疹の症状を特徴とする病気で、ストレスなどの環境要因だけでなく、遺伝的な要因も発症に関係している。アトピー性皮膚炎治療の主軸である皮膚のバリア保持と抗炎症治療を行っても効果が少ない難治例も存在し、科学的な病態解明や、それに基づく治療法の確立が急務となっている。

研究グループは、「ゲノムワイド関連解析（GWAS）」という手法を使い、アトピー性皮膚炎の発症に関連するゲノム領域の特定を試みた。まず、アトピー性皮膚炎患者1472人と非患者7971人を対象にしたGWASで、候補となる約100ヶ所のゲノム領域を発見。次に、別の患者1856人と非患者7021人を対象に追認解析を行い、これまで見つかった七つの領域との関連を確認し、さらに新たに八つのゲノム領域の特定に成功した。それらのゲノム領域には、皮膚のバリア保持に関わる遺伝子や、感染や炎症で働く免疫関連の遺伝子が多数含まれており、それらの病態における重要性が示された。また、気管支ぜんそくと共通の関連領域が存在することも分かった。今回の解析には文部科学省委託事業「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」などから提供されたDNA試料を使用した。

●『Nature Genetics』オンライン版（10月7日）掲載

セロトニンが睡眠・覚醒機能と24時間リズムを束ねる

2012年10月17日プレスリリース

理研脳科学総合研究センター シナプス分子機構研究チームの宮本浩行 客員研究員と、発生神経生物研究チームの濱田耕造 研究員らは、24時間周期の睡眠・覚醒のリズム形成に神経伝達物質のセロトニンが関わる仕組みを解明した（図）。セロトニンが関係する不眠や睡眠リズム障害、うつ病などの理解が進み、新たな治療法の開発につながると期待される。米国のペンシルベニア大学とハーバード大学との共同研究による成果。

単細胞生物からヒトに至るまで広く生物の体内には、「サーカディアンリズム」と呼ばれる24時間周期のリズムが存在し、睡眠など多くの生物機能・現象に関わっている。これまで、脳の深部にある視交叉上核（SCN）がこのリズムを形成することが知られていたが、SCNの信号がどこに伝えられ、どのように睡眠・覚醒のリズムが形成されるのか、そのメカニズムは未解明だった。

研究グループは、セロトニンを除去する物質を開発し、ラットに投与して脳の各領域の神経細胞の活動を測定。すると、ラットは昼夜を通して通常より短い周期で睡眠と覚醒を繰り返すようになり、睡眠・覚醒のリズムが崩壊することが分かった。一方、SCNは正常に機能しており、ほか

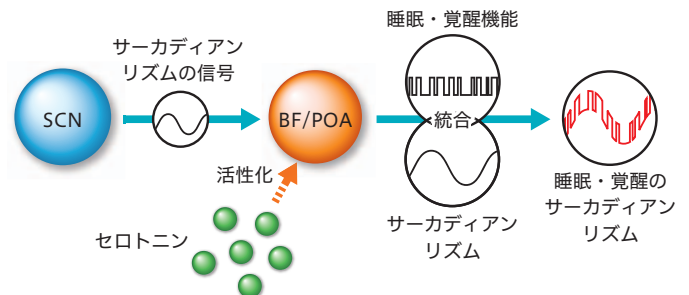


図 睡眠・覚醒のサーカディアンリズムが生まれるメカニズム

の脳の領域でも24時間の神経活動リズムの崩壊は見られなかった。しかし、睡眠・覚醒を直接制御する前脳基底部・視索前野（BF/POA）という領域では神経活動リズムが顕著に減少していることが分かった。そこで、BF/POAのセロトニン受容体を阻害したところ、ノンレム睡眠のリズムが崩壊した。

これらの結果から、SCNの信号はセロトニンにより活性化されたBF/POA領域に伝えられ、そこで睡眠・覚醒に伴う神経活動（睡眠・覚醒機能）と統合され、24時間周期の睡眠・覚醒のサーカディアンリズムが生まれると考えられる（図）。

●『The Journal of Neuroscience』（10月17日号）掲載