

AUTS2 遺伝子と脳神経発達、そして精神疾患

星野幹雄

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 病態生化学研究部

脳神経系の発達は厳密な遺伝子プログラムにより制御されているが、様々な環境要因の影響を受けることも知られている。例えば、外因性の化学物質によって適切な神経回路形成が妨げられ、時には発達障害や精神疾患の遠因となる可能性も示唆されている。しかしながら、どのようにして神経発達の遺伝子プログラムが攪乱されているのかについては未解明の部分が多い。AUTS2 (Autism Susceptibility Candidate 2) は、自閉症スペクトラム障害、知的障害、ADHD、気分障害、統合失調症、言語障害、薬物依存など様々な疾患に関連することがわかっている遺伝子である。本シンポジウムで星野の前に発表する東北大学の種村は、幼若期および成熟期マウスに対する農薬アセフェートの投与により、海馬と大脳においてこのAUTS2 遺伝子の発現が低下すること、さらにそれぞれの時期の投与で異なる行動異常を呈することを見出した。このことは、外因性の化学物質が神経発生に関わる重要な遺伝子の発現を変化させ、脳神経系の発達に影響を及ぼしうることを示唆している。星野らは、マウス動物モデルを活用することによって、AUTS2 遺伝子・タンパク質が大脳皮質、海馬、小脳の発生に重要な役割を果たしていることを明らかにしてきた。本シンポジウムでは、AUTS2 が脳神経系の発生・発達に果たす役割について詳述し、さらにその機能異常によっていかに脳機能が損なわれ、様々な症状を呈するに至るのかについても概説する。さらに、外因性化学物質との関連についても考察する。