

平成28年度 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名		所属・職名		助成金額
高雄 啓三		研究推進機構・教授		900,000 円
研究課題名	統合失調症モデルマウスを活用した治療候補物質の効率的スクリーニング			
研究の概要	<p>被助成者らが統合失調症モデルマウスとして同定した Schnurri-2 (Shn2) ノックアウト (KO) マウスは、作業記憶の障害、不安様行動の低下、過活動、プレパルス抑制の低下など一連の統合失調症様の行動異常パターンを示し、さらに脳における異常についても統合失調症患者の脳の特徴と酷似していた。これらのことから Shn2 KO マウスはヒト患者と類似した脳内メカニズムによって顕著な行動異常を示す極めて妥当性の高い統合失調症モデルと考えられる。このようなモデルマウスで表現型を改善する効果を持つ物質や実験処置はヒト患者の治療法への応用が期待できる。Shn2 KO マウスをモデルとして活用して候補物質や実験処置を行動学的にスクリーニングすることで、統合失調症の治療法開発へ繋げることが期待できる。</p>			
研究の成果	<p>被助成者らが同定した統合失調症モデルマウスを用いて候補物質や実験処置を行動学的にスクリーニングするための基盤を整えるために、感覚・知覚、運動機能、情動、高次認知機能など網羅的に解析できる行動解析システムを助成者の研究室に整備した。また、脳でのタンパク質発現変化を解析するため、蛍光顕微鏡を設置し、モデルマウスの脳について免疫組織化学的な解析を行った。並行して新たな統合失調症モデルマウスの確立を目指し、ゲノム編集技術による遺伝子改変マウスの作成も行った。これまでに複数の遺伝子ノックアウトマウス系統の作出に成功しており、今後はそれらのマウス系統を行動解析することで欠失した遺伝子の行動レベルでの機能を解析、さらにそれらのマウスが精神疾患モデルとなり得るかどうかを検討する予定である。</p>			
研究成果発表状況	<p>論文発表</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Takao K, et al., <i>Frontiers in Behavioral Neuroscience</i>, 9:10, (2016), 2. Okamoto K, Yamasaki M, Takao K, et al., <i>PLoS One</i>. 11(11):e0164716. (2016) 3. Morishita Y, Yoshioka Y, Takimura Y, Shimizu Y, Namba Y, Nojiri N, Ishizaka T, Takao K, et al., <i>ACS Nano</i>. 10(9):8180-91. (2016) 4. Ip JY, Sone M, Nashiki C, Pan Q, Kitaichi K, Yanaka K, Abe T, Takao K, et al., <i>Scientific Reports</i>. 6:27204 (2016) 			
経費の執行状況	区分	執行額(円)		備考
	消耗品	85,536 円		試薬
	備品	814,464 円		蛍光顕微鏡(本経費の他、科研費新学術領域研究、教育研究基盤経費、競争的補助金間接経費、共同研究間接経費等を合算して購入)
	合計	900,000 円		