
分子脳科学講座

【研究プロジェクト名および概要】

統合失調症や双極性障害、大うつ病などの精神疾患は高い自殺率や経済・社会的損失を伴う重篤な疾患で、病因や病態が不明のため根治薬や客観的な診断法は確立していません。当講座では、精神疾患患者死後脳試料を用いたエピジェネティクス研究、また体細胞変異研究など、神経細胞ゲノムの修飾や多型性といったゲノムの動的側面に着目した研究を行い、精神神経疾患の病因・病態を明らかにしていきます。我々は、統合失調症患者神経細胞において、トランスポゾン LINE-1 のゲノムコピー数の上昇が認められること、上昇の背景として遺伝要因と共に環境要因である妊娠期のウイルス感染の可能性があることを明らかにしました。そこで、患者死後脳における新規トランスポゾン挿入パターンを単一神経細胞レベルで明らかにしていくとともに、妊娠期母胎環境がいかに子の脳神経系ゲノムの動的側面に作用し精神機能に影響を与えるのか、その詳細な分子メカニズムを動物モデルを用いて明らかにしていきます。また、血液や唾液試料などを用いた精神疾患の生物学的診断のためのバイオマーカーの確立を目指します。現在までにセロトニントランスポーターや BDNF 遺伝子など主要な候補遺伝子の DNA メチル化状態や、エピゲノム関連代謝産物の異常を同定しています。既に同定済みのバイオマーカー候補について実用化に向けての研究開発を進めていくと共に、脳神経系ゲノムの解析から得られた知見を反映させた解析を進めていきます。

主な研究テーマ

- I. 脳神経系ゲノム・エピゲノム解析 による精神神経疾患の病因・病態研究
- II. 脳神経系ゲノム・エピゲノム解析の新規解析技術の開発
- III. 脳神経系における転移因子の機能解析
- IV. 末梢試料解析による精神神経疾患のバイオマーカー開発
- V. 性別違和のゲノム背景解析・ニューロバイオロジー

教授	岩本 和也	iwamotok@kumamoto-u.ac.jp	研究の統括
准教授	文東 美紀	bundo@kumamoto-u.ac.jp	I～V
助教	仲地 ゆたか	nakachiy@kumamoto-u.ac.jp	I～V
研究員	藤飯 慎也		I～III
大学院博士課程	渡邊 理紗		
大学院博士課程	杜 建彬 (Du Jianbin)		
大学院博士課程 (柴三郎)	藤井 綾香		
大学院博士課程	Billah Mohammad Mustakim		
大学院博士課程 (柴三郎)	松原 ひかり		
大学院博士課程	郭 轟 (Guo Chu)		
大学院修士課程	奥田 桃子		
大学院修士課程	赤嶺 圭哉		
大学院修士課程	張 宛一 (Zhang Wanyi)		
大学院修士課程	水野 和成		
技術補佐員	今村 悠子		
技術補佐員	清田 恵美		
事務補佐員	松本 幸子		

【連絡先】 電話: 096-373-5054

【ホームページ】 <https://www.molbrain.com/>

英文論文(2022年度)

1. Bundo M, Iwamoto K. A method for detection of somatic LINE-1 insertions at the single-cell level from postmortem human brain. In: Hatada I and Horii T (eds) Epigenomics *Methods in Molecular Biology*, 2577:147-159, 2023. Humana Press, New York, NY.
2. Yu Z, Ueno K, Funayama R, Sakai M, Nariyai N, Kojima K, Kikuchi Y, Li Z, Ono C, Kanatani J, Ono J, Iwamoto K, Hashimoto K, Kinoshita K, Nakayama K, Nagasaki M, Tomita H. Sex-Specific Differences in the Transcriptome of the Human Dorsolateral Prefrontal Cortex in Schizophrenia. *Molecular Neurobiology* in press
3. Du J†, Nakachi Y†, Fujii A, Fujii S, Bundo M, Iwamoto K. Antipsychotics function as epigenetic age regulators in human neuroblastoma cells. *Schizophrenia (Heidelb)*, 8(1):69, 2022
4. Sugawara H†, Bundo M†, Kasahara T, Nakachi Y, Ueda J, Kubota-Sakashita M, Iwamoto K, Kato T. Cell-type-specific DNA methylation analysis of the frontal cortices of mutant Polg1 transgenic mice with neuronal accumulation of deleted mitochondrial DNA. *Molecular Brain*, 15:9, 2022

最近の主要論文

5. Bundo M†, Ueda J†, Nakachi Y, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. Decreased DNA methylation at promoters and gene-specific neuronal hypermethylation in the prefrontal cortex of patients with bipolar disorder. *Molecular Psychiatry*, 26:3407-3418, 2021
6. Ikegame T†, Bundo M†, Okada N, Murata Y, Koike S, Sugawara H, Saito T, Ikeda M, Owada K, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Natsubori T, Iwashiro N, Asai T, Yoshikawa A, Nishimura F, Kawamura Y, Ishigooka J, Kakiuchi C, Sasaki T, Abe O, Hashimoto R, Iwata N, Yamasue H, Kato T, Kasai K, Iwamoto K. Promoter activity-based case-control association study on SLC6A4 highlighting hypermethylation and altered amygdala volume in male patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 46:1577-1586, 2020
7. Nishioka M, Bundo M, Iwamoto K, Kato T. Somatic mutations in the human brain: implications for psychiatric research. *Molecular Psychiatry*, 24:839-856, 2019.

邦文総説・解説文

8. 岩本和也、第5章 新たに見つかった「動く遺伝因子」と精神疾患の関係 ～脳のゲノムの中を飛び回るLINE-1とは、「心の病」の脳科学、なぜ生じるのか、どうすれば治るのか(講談社ブルーバックス、林(高木)朗子、加藤忠史編)
9. 文東美紀、岩本和也、シングルセル解析、精神医学領域の論文を読みこなすキーワード100! (鬼塚俊明、橋本亮太編、新興医学出版、2022:196-197)
10. 藤井綾香、文東美紀、岩本和也、DNAメチル化、精神医学領域の論文を読みこなすキーワード100! (鬼塚俊明、橋本亮太編、新興医学出版、2022:98-99)
11. 仲地ゆたか、Ensembl Genome Browser — 膨大な情報が織りなす最新の「アンサンブル」を一覧できるゲノムブラウザ 実験医学増刊「バイオDBとウェブツール ラボで使える最新70選 知る・学ぶ・使う、バイオDX時代の羅針盤」(小野浩雅編 2022 40(17): 94-97)
12. 菅原裕子、文東美紀、岩本和也、気分障害におけるエピゲノム研究、臨床精神医学(アークメディア、2022 51(10),1107-1111)
13. 岩本和也、脳ゲノム情報解析による精神疾患関連神経回路の同定と機能解明、生体の科学(医学書院、2022 73:(5)) 仲地ゆたか、遺伝子情報取得・加工ツール BioMart、遺伝学の百科事典：継承と多様性の源(丸善出版、日本遺伝学会編、2022: 404-405)