

論文紹介

Expression of activity-regulated transcripts in pyramidal neurons across the cortical visuospatial working memory network in unaffected comparison individuals and individuals with schizophrenia.

Yufan Bian, Rika Kawabata, John F Enwright, Makoto Tsubomoto, Takeshi Okuda, Kohei Kamikawa, Sohei Kimoto, Mitsuru Kikuchi, David A Lewis*, Takanori Hashimoto*
Psychiatry Research 339:116084. (2024). doi:10.1016/j.psychres.2024.116084.

*責任著者

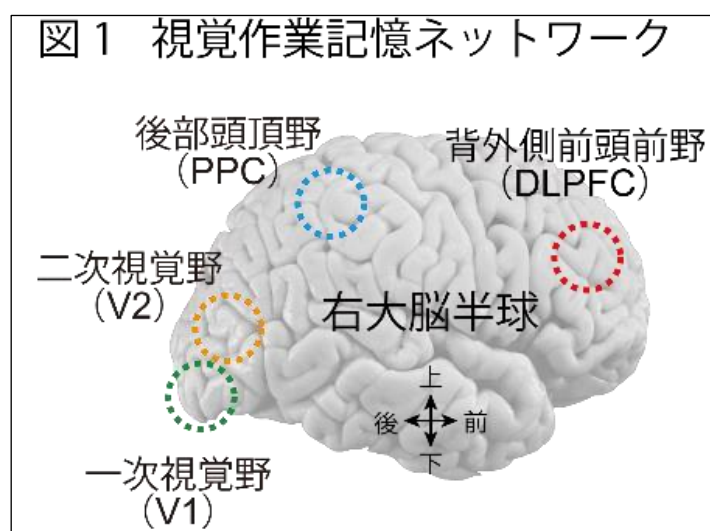
国立病院機構北陸病院の橋本隆紀副院長および金沢大学医学系精神行動科学教室の辺鈺凡大学院生らの研究グループは、和歌山県立医科大学（紀本創兵教授）および米国ピッツバーグ大学精神医学部門（研究代表：David A Lewis 教授）との共同で、死後脳を用いた研究を行い、統合失調症患者の認知機能ネットワークに含まれる複数の大脳皮質領域において、領域間の伝達を担う神経細胞の活動性を反映する分子発現が、患者で健常者と比べ低下していることを世界で初めて報告しました。

100人に1人が罹患する統合失調症では、注意や思考などの認知機能の障害が多く認められます。認知機能は大脳皮質の複数の領域などからなる神経ネットワークにより担われています。統合失調症では、認知機能の中でも視覚作業記憶（視覚情報を一時的に保持して、思考や行動に役立てる機能）の低下が多く報告されています。視覚作業記憶の神経ネットワークは、視覚野(V1, V2)、後部頭頂野(PPC)、背外側前頭前野(DLPFC)などの領域から構成され（**図1**）、各領域に存在する錐体ニューロンという神経細胞が領域間を連結し、ネットワークにおける情報処理を担っています。

本研究では、これらの領域において錐体ニューロン

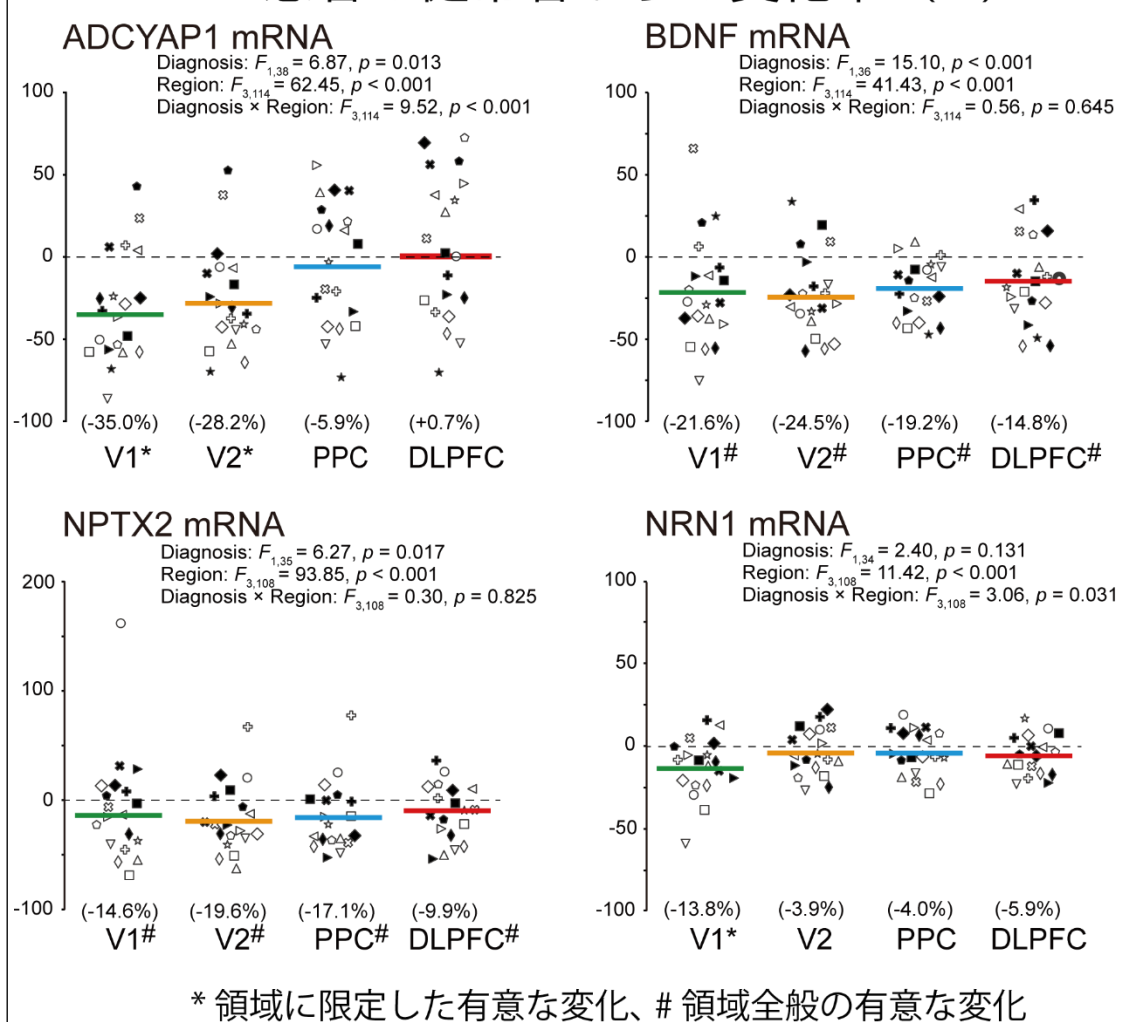
の活動性を反映する分子の発現量を、統合失調症および健常者から得られた死後脳を用い定量・比較しました。

その結果、統合失調症では領域全般で発現量が低下している分子(BDNF



mRNA, NPTX2 mRNA)と視覚野のみで低下している分子(ADCYAP1 mRNA,

図2 統合失調症患者と健常者の20ペアにおける患者の健常者からの変化率 (%)



NRN1 mRNA)が存在しました (図2)。

それぞれの分子は、異なる錐体ニューロンの種類に選択的に発現しており、ネットワーク全体で活動が低下している錐体ニューロン種と、特に視覚野で活動が低下している錐体ニューロン種が存在することが示唆されてきました。

本研究より、統合失調症の作業記憶ネットワークでは、その構成領域において錐体ニューロンの活動性が低下しており、ネットワーク機能の変化を介して作業記憶障害に関与していると考えられました。今回の発見は、これらの神経細胞を標的とした統合失調症の認知機能障害に対する治療法の開発に役立つことが期待されます。