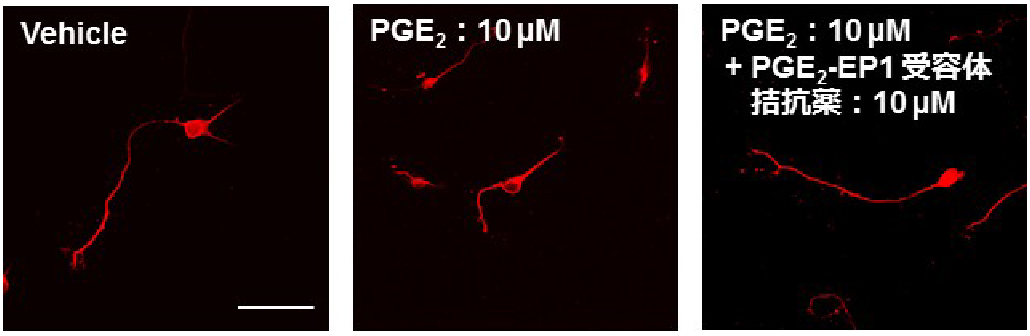
50　統合失調症における PGE2-EP1 受容体シグナル伝達系の関与	野田　幸裕

実験動物を用いた研究において、統合失調症の様々な環境的要因暴露によりプロスタグランジン E_2（PGE_2）の発現が共通して増加すること、新生仔期 PGE_2 投与により成体期において統合失調症様の精神行動学的異常が惹起されること、その行動異常は PGE_2-EP1 受容体拮抗薬によって緩解されることが明らかになっている。
今般、我々は、①新生仔期マウスの神経発達過程および海馬神経初代培養での神経細胞に対する PGE_2 の影響、②新生仔期 PGE_2 と他の要因を複合的に負荷した場合の精神行動への影響、③汎用されている薬理学的統合失調症様モデル動物における PGE_2-EP1 受容体シグナル伝達系の関与について検討し、④統合失調症患者を対象としたゲノム解析を行った。
その結果、統合失調症の遺伝的な要因として PGE_2-EP1 受容体シグナル伝達系の関連性については明確にはできなかったが、統合失調症における生物学的要因として PGE_2-EP1 受容体シグナル伝達系が発症脆弱性に関与していること、PGE_2-EP1 受容体を介するシグナル伝達系を阻害する PGE_2-EP1 受容体拮抗薬が新らたな統合失調症の治療ターゲットとなる可能性を明らかにすることができた。

海馬神経初代培養における神経突起伸長に対するプロスタグランジン E_2（PGE_2）
および PGE_2-EP1 受容体拮抗薬の影響（scale bar: 50 μm）