



新井 誠 (臨床医科学研究分野・統合失調症プロジェクト)
arai-mk@igakuken.or.jp, 03-6834-2380

統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発

連携大学院先： 東京科学大学、新潟大学、明治薬科大学

キーワード：ゲノム・代謝・脳病理
動物/細胞モデル・臨床研究

研究テーマ

- 統合失調症の発症リスクと関連する新たな糖化・酸化マーカーを明らかにする
- 思春期の糖化・酸化ストレスが統合失調症の発症を引き起こす分子機序を解明する
- 統合失調症発症リスクを思春期早期から低減するための有効な介入戦略を開発する

主な発表論文：

- Toriumi et al., BJPsych Open. 2025 Mar 31;11(3):e77.
- Masada et al., Neurosci Lett. 2025 Mar 15;852:138180.
- Asakura et al., BBRC. 2024 Dec 25;740:151007.
- Wang et al., Neuropsychopharmacol Rep. 2024 Dec;44(4):728-736.
- Tabata et al., Schizophrenia (Heidelb). 2024 Mar 20;10(1):39.
- Toriumi et al., Redox Biol. 2023 Nov;67:102876.
- Tomita et al., Schizophrenia (Heidelb). 2023 Mar 11;9(1):14.
- Toriumi et al., Redox Biol. 2022 Feb;49:102222.
- Suzuki et al., Schizophrenia (Heidelb). 2022 Apr 27;8(1):44.

～基礎と臨床のクロストーク～

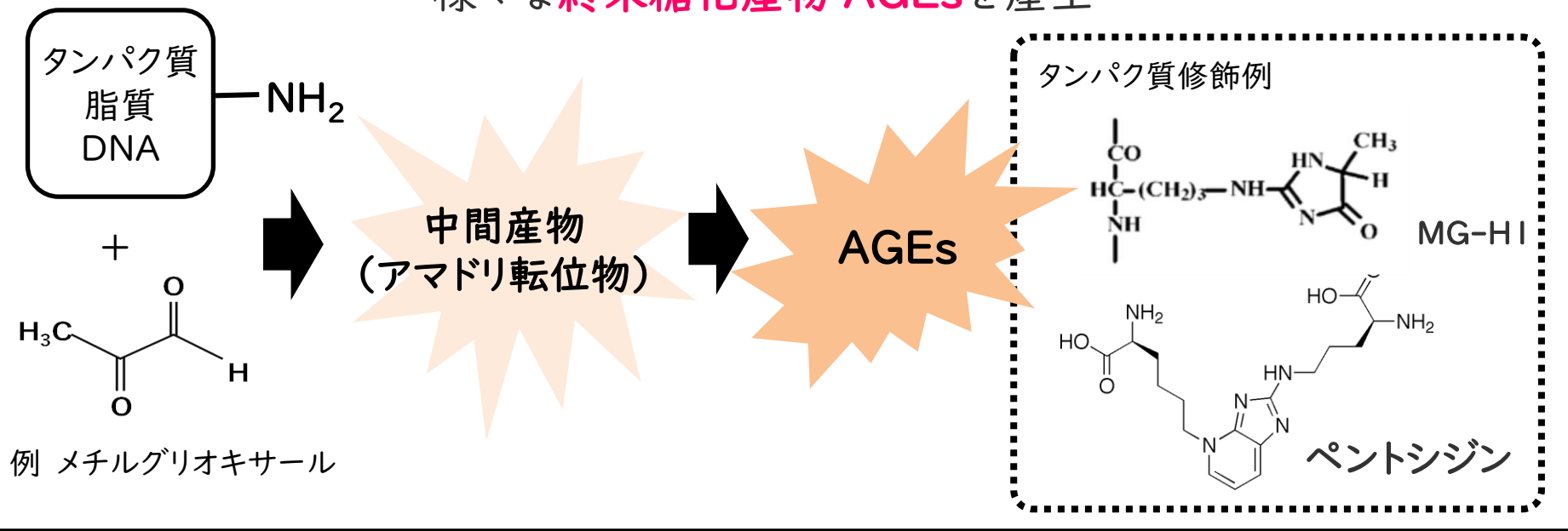


統合失調症の分子基盤解明のための
チャレンジングな研究へ
意欲的に挑戦する大学院生の
皆様をお待ちしています！



「糖化」ストレス

タンパク質・脂質・DNAを修飾して
様々な**終末糖化産物 AGEs**を産生



体内でAGEs蓄積が亢進
機能分子の不良化
＝糖化ストレス

様々なライフステージの疾患に関連
『万病の元』

(Chaudhuri, *Cell Metab* 2018)

糖尿病



心疾患



認知症

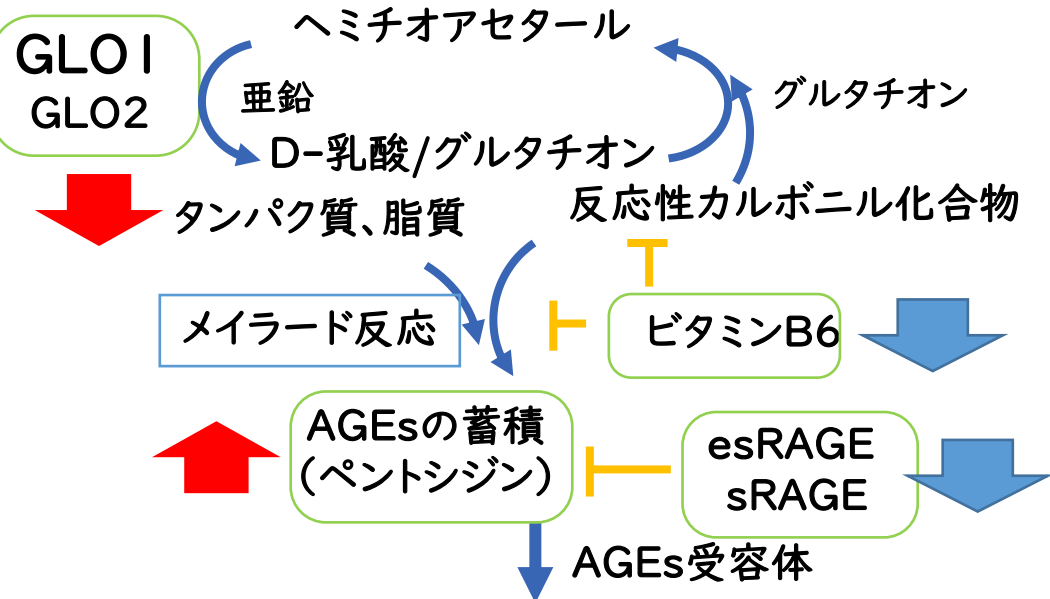


糖化ストレス防御システム
脱糖化酵素 (GLO1/DJ-1)



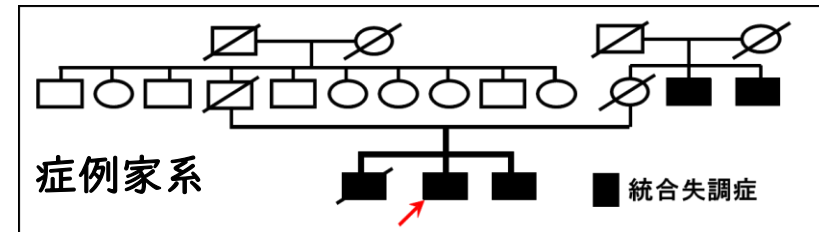
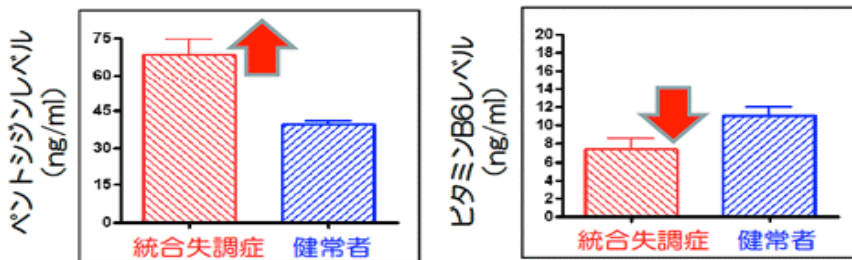
糖化ストレスの発見から治験まで

基礎医学研究の成果を臨床の場へ(トランスレーショナルリサーチ)



糖化ストレス(AGEs)亢進

- ・入院症例が多く、入院期間が長期
- ・抗精神病薬の服用量が多い
- ・治療抵抗性の特徴



投与開始後4日目

4週間後

治験終了後

攻撃性低下
睡眠の改善

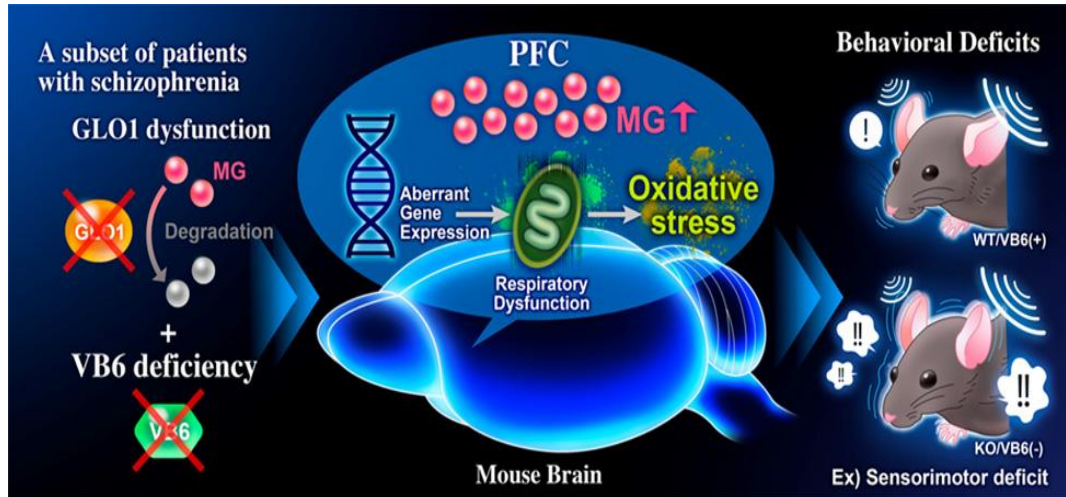
疎通性の改善
現実見当識
の回復

攻撃性亢進、睡眠障害、
疎通性悪化、現実検討低下

ペントシジンの減少と連動した
精神症状の改善

マウスモデル研究

◎ メチルグリリオキサール除去機構の障害は統合失調症様行動異常を生じる



Toriumi et al., *Redox Biol.*
2021 Sep;45:102057.

◎ グルクロン酸はペントシジンの新たな前駆物質であり、統合失調症に関連

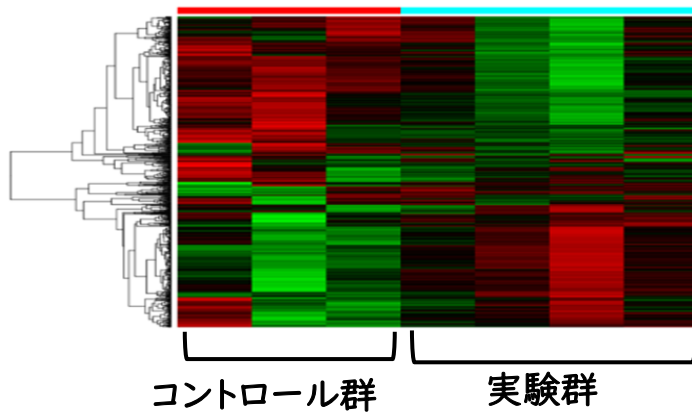


Toriumi et al., *Redox Biol.*
2023 Nov;67:102876.

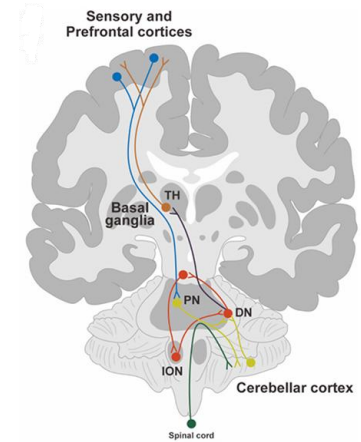
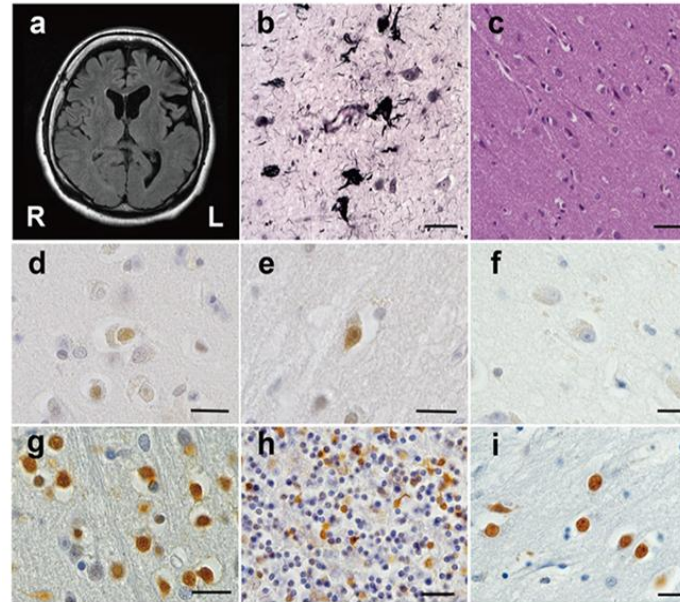


細胞モデル研究・死後脳研究

◎ ペントシジン蓄積細胞での遺伝子発現の変動

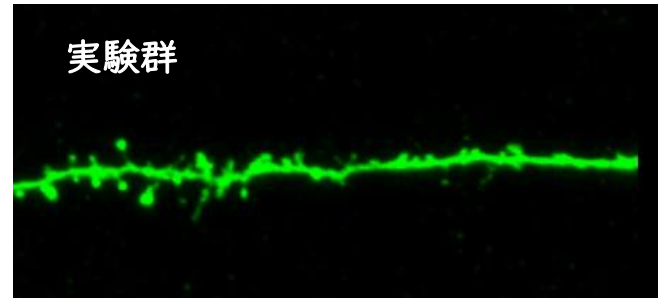
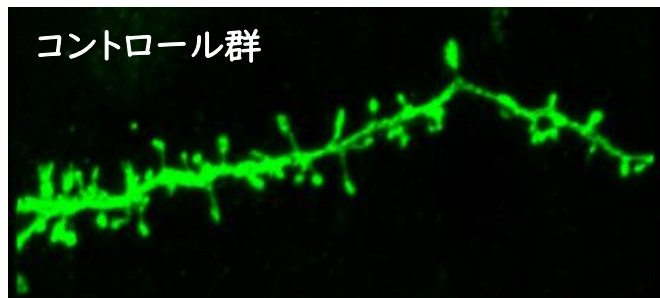


◎ 発端症例 (剖検脳) におけるペントシジン蓄積部位



Ishida et al.,
Psychiatry Research Case Reports. 1 (2),
2022, 100064.

◎ ペントシジン蓄積細胞でのシナプスの形態変化



統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発

◎ 研究プロジェクトの柱: ‘個’の研究、基礎・臨床の融合研究

1 特徴的な症例が物語る分子基盤を解明する

- ・糖化制御に関わる統合失調症の分子メカニズムを明らかにします。
- ・新たな統合失調症のバイオマーカーを同定し、その分子メカニズムを明らかにします。

2 臨床的に有効な情報支援システムを構築する

- ・基礎情報と臨床情報の包括的なデータベースを築きます。
- ・統合失調症の病因と病態の理解向上を目指します。

3 新たな創薬を見据えたトランスレーショナルリサーチを推進する

- ・早期の予防・治療・支援介入による当事者のQOL向上や社会生活の改善を目指します。
- ・革新的な予防戦略の創出と先制医療を目指します。

基礎研究

グルクロン酸はペントシジンの新たな前駆物質であり、統合失調症に関連 (*Redox Biol.* 2023)

ビタミンB6欠乏はノルアドレナリン神経系の機能亢進を生じ、統合失調症様行動異常を惹起 (*Transl Psychiatry.* 2021)

メチルグリオキサール除去機構の障害が統合失調症様行動障害を生じるメカニズムを解明 (*Redox Biol.* 2021)

臨床研究

尿中エキソソーム含有miRNAは精神病様体験の持続を予測 (*Schizophrenia.* 2023)

毛髪の亜鉛濃度は思春期児童における精神病の発症リスクと関連 (*Schizophrenia.* 2022)

糖化ストレスは思春期児童における精神病体験の持続と関連 (*NPJ Schizophr.* 2021)

