

CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

RNA 代謝異常に起因する神経変性疾患の 発症機序解明へ向けて

名古屋市立大学 大学院薬学研究科・講師

築地 仁美 先生

平成30年6月29日（金）午後4時00分～

第1研究棟2階大会議室

筋萎縮性側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis; ALS）は運動ニューロンの変性を伴う進行性の神経難病であり、前頭側頭葉変性症（frontotemporal lobar degeneration; FTLD）は反社会的行動を伴う認知症である。両者は発症に寄与する遺伝子群の多くが共通しており、RNA 結合タンパク質 TDP-43 や FUS を介した RNA 代謝の異常が ALS/FTLD の発症と進行に大きく寄与すると考えられる。しかしその機構は不明な点が多く、ALS/FTLD の根治療法は開発されていない。

我々はこれまでに、FUS が脊髄運動ニューロンの生存に必須なタンパク質である survival of motor neuron (SMN) と相互作用し、SMN の機能を補助することで運動ニューロンの生存に寄与することを明らかにした (Tsuiji H* et al, EMBO Mol Med, 2013)。また TDP-43 の過剰蓄積により認知症症状を呈する FTLD 病態マウスを用いて、TDP-43 の過剰蓄積により、海馬における加齢に伴う抑制性介在ニューロンの変性が加速し、認知症症状を引き起こす可能性を発見した (Tsuiji H* et al, Sci Rep, 2017)。本講演では、RNA 結合タンパク質や核酸反復の異常がどのように ALS/FTLD 発症へ寄与するのか、最新の知見も含め議論したい。

連絡先：アルツハイマー病研究部 発症機序解析研究室
飯島浩一（内線 6403/7505）