

# CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

アミロイドβ蛋白の脳内蓄積を規定する遺伝子 KLC1 の同定：  
複雑な Common disease を解明する新たな遺伝子研究戦略

大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学教室 講師

森原 剛史 先生

平成 26 年 7 月 25 日(金) 午後 4 時 00 分～  
第 1 研究棟 2 階 大会議室

アルツハイマー病 (AD) における Aβ の脳内蓄積や産生が Kinesin Light Chain-1 (KLC1) のスプライシングにより規定されていることを、我々はこれまでにない研究戦略によって見いだした (Moriyama et al PNAS 2014)。AD を分子レベルで理解する突破口としてリスク遺伝子研究が精力的に行われている。ところで遺伝的体質差はヒトだけでなくマウス個体間にもある。我々はまず、マウスの系統間で脳内 Aβ 蓄積量に大きな差異があることを発見した。次に独自の網羅的発現解析を行うことで Aβ 蓄積が Klc1 splice variant E (Klc1E) の発現量で規定されていることを同定した。ヒトにおいても脳および末梢リンパ球で KLC1E 量が AD で高値であった。神経培養細胞において KLC1E 量を KD すると、アミロイドβ蛋白産生も抑制された。

KLC1E は細胞内輸送に重要な分子である。細胞内輸送障害はこれまで AD 病理の下流にあると考えられることが多かったが、Aβ 病理という上流にも関与していることを我々の研究結果は強く示唆する。また我々が考案した「マウス系統差に注目した網羅的発現解析によるヒト疾患関連遺伝子の同定」という研究戦略は、AD に限らず多くの多因子疾患研究に応用可能である。

連絡先: 認知症先進医療開発センター  
アルツハイマー病研究部 木村展之(内線 6404)