

# 大学院特別講義

(医歯学先端研究特論) (生命理工学先端研究特論)

(医歯理工学先端研究特論)

難研セミナー・お茶の水ニューロサイエンスセミナー共催

下記により大学院特別講義を行いますので多数ご来聴下さい。

## 記

演 題: ALS の分子病態解析とそれに基づいた治療法の開発

講 師: 郭<sup>かく</sup>伸<sup>しん</sup> 先生

(国際医療福祉大学臨床医学研究センター 特任教授・  
東京大学大学院医学系研究科 客員研究員・非常勤講師)

日 時: 平成 27 年 10 月 23 日(金)15:00~17:00

場 所: M&Dタワー13 階 大学院講義室 2

**講義要旨:** 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は最も頻度の高い成人発症の致死性運動ニューロン疾患である。ALS 患者の大多数を占める孤発性 ALS では家族性 ALS に見出されている遺伝子異常をもつ例は極めて少ない一方、共通して、脊髄運動ニューロンに TDP-43 病理および RNA 編集酵素である adenosine deaminase acting on RNA2 (ADAR2) の発現・活性低下が観察される。ADAR2 のコンディショナルノックアウトマウス (AR2 マウス) はこの分子異常を再現するモデルであり、進行性の運動機能低下が観察される。その解析から、ADAR2 の低下が未編集型の GluA2 (AMPA 受容体サブユニット) の発現を通じて、異常な  $\text{Ca}^{2+}$  透過性 AMPA 受容体を発現させることで、運動ニューロンに TDP-43 病理および細胞死を引き起こすことが明らかになった。このことから、孤発性 ALS 患者運動ニューロンにおける ADAR2 低下は病因的意義を持つと考えられ、この細胞死カスケードの正常化による ALS の治療法開発を目指し、AR2 マウスを用いて治療開発研究を進めている。

**【連絡先】**神経病理学分野 秘書 関・印南(内線 5847)