

研究セミナーを開催いたします。多数の皆様のご参加をお待ちしております。

## 記

日 時:2025 年 4 月 30 日(水)17:30~18:30

場 所:P2 講義室 (実習棟2階)

演 題:遺伝性末梢神経障害に関する分子~細胞~神経回路レベルでの理解

Elucidation of hereditary neuropathy at the molecular, cellular, and neural circuit levels.

演 者:吉岡 望 先生

日本歯科大学 新潟生命歯学部

解剖学第1講座 講師

### <概要>

アルツハイマー病やパーキンソン病に代表される神経変性疾患では、神経細胞の脱落によって認知機能や運動機能などが障害を受ける。多くの神経変性疾患では、複数の神経回路が障害を受けることで様々な神経症状を発症するために、神経回路障害と神経症状の因果関係を示すことは容易ではない。我々が研究している dystonia musculorum (dt) マウスは、捻転性の不随意運動疾患であるジストニアに類似した運動・姿勢異常と感覚神経変性を示す自然発症突然変異マウスとして約 60 年前に樹立された。dt マウスの原因遺伝子である Dystonin (Dst) 遺伝子は、組織選択的なアイソフォームとして神経型の Dst-a、筋肉型の Dst-b、皮膚型の Dst-e を発現することで、神経・筋・皮膚の組織恒常性に寄与する<sup>1</sup>。ヒトでは、神経型の DST-a を欠失する遺伝子変異によって、遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチーVI型 (hereditary sensory and autonomic neuropathy type VI:HSAN-VI) を発症する。HSAN は、感覚機能と自律神経機能が障害される遺伝性の神経変性疾患であるが、その病態機序については不明な点が多く、治療法も確立されていない。我々は、Cre 組み換え酵素依存的に遺伝子発現を抑制または回復できる多目的遺伝子トラップ法を応用することで、神経回路選択的に Dst 遺伝子の発現を操作できる実験系を確立し、dt マウスの運動・姿勢異常の原因となり、かつ治療標的となる神経回路を明らかにした<sup>2</sup>。現在 Dst 遺伝子変異による神経細胞死の分子メカニズムについても遺伝子発現解析とタンパク質発現解析の両面から検証を進めている。本セミナーでは、DST 遺伝子変異に起因する HSAN-VI の病態について、分子~細胞~神経回路のスケール横断的な視点から話をしたい。

\* 大学院授業(藤田担当分)として扱います。

博士課程対象科目: 神経科学 I(D45)、神経科学 II(D46)、発生生物学 II(D16)

【お問い合わせ先】 藤田幸 Yuki FUJITA

島根大学医学部解剖学講座(発生生物学)

Department of Anatomy and Developmental Biology

E-mail: yuki.fujita@med.shimane-u.ac.jp