

課題名：新規原因遺伝子Optineurinを中心とした筋萎縮性側索硬化症の発症機序の解明

氏名：丸山博文

機関名：広島大学

1. 研究の背景

筋萎縮性側索硬化症は有効な治療法がありません。人工呼吸器などのサポートがなければ発症後3～5年で死に至る難病であり、根本的な治療法の開発が望まれています。そのためには原因遺伝子を発見し病気のしくみを調べなければなりません。今回私たちは新たな手法を用いて筋萎縮性側索硬化症の新規原因遺伝子としてOptineurin(オプチニューリン; OPTN)を世界にさきがけて発見したので、研究をすすめたいと思っています。

2. 研究の目標

オプチニューリンと関連するタンパク質の働きを解析することにより、筋萎縮性側索硬化症治療の標的分子を明らかにします。オプチニューリンに異常のある筋萎縮性側索硬化症のモデル動物・モデル細胞を作製し、それらに標的分子と関連した治療候補薬を与え、有効な治療法の開発をめざします。

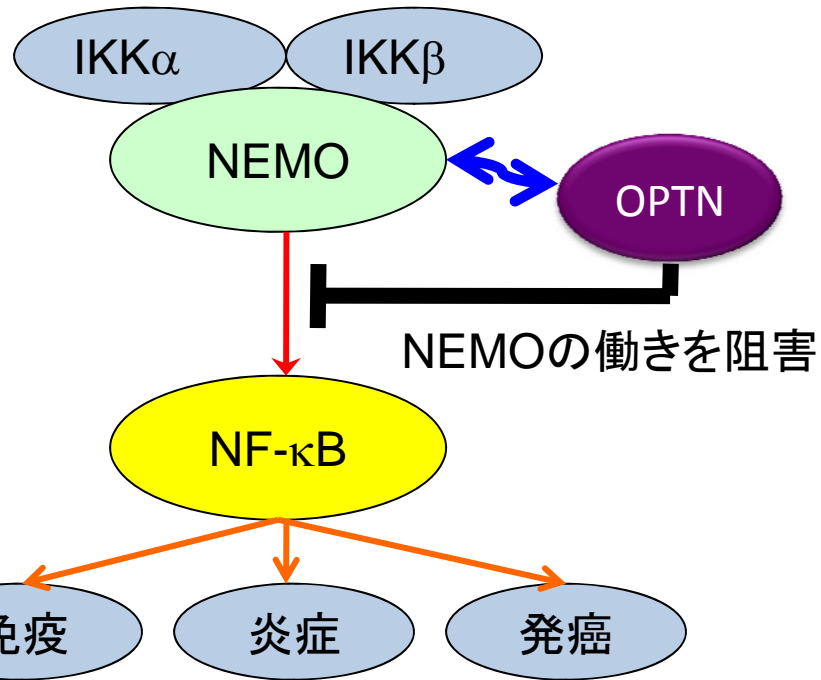
3. 研究の特色

オプチニューリンはこれまで免疫・炎症・腫瘍などとの関連が指摘され、研究が盛んにおこなわれてきました。しかし筋萎縮性側索硬化症との関連は全く想定されていなかった遺伝子であるため、この病気のしくみの解明や治療薬開発に新たな視点が導入されることとなります。

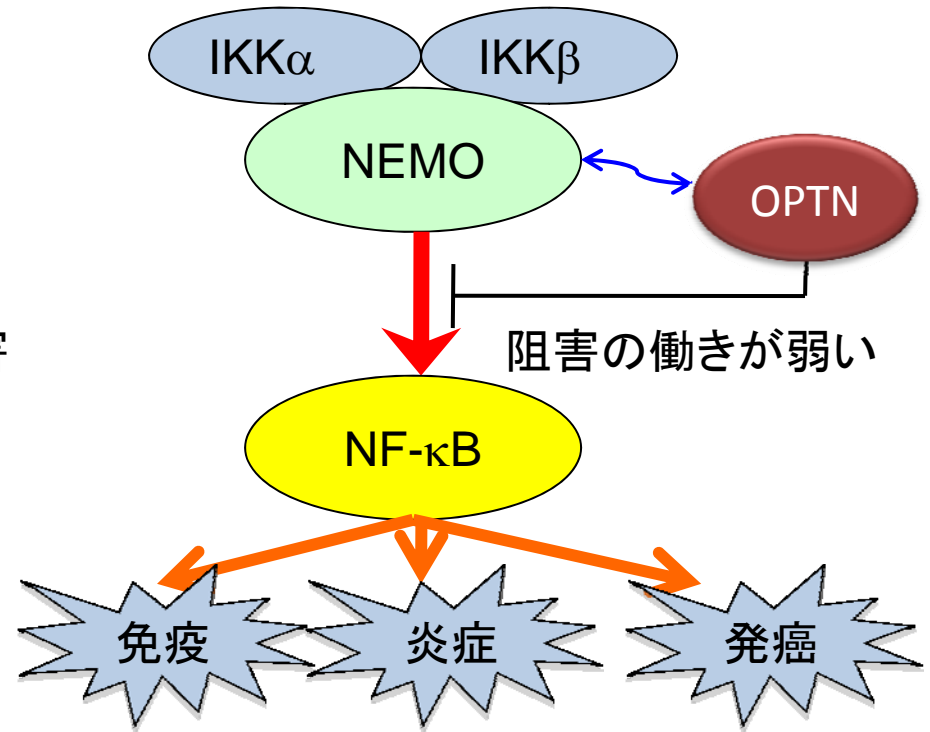
4. 将来的に期待される効果や応用分野

オプチニューリンの働きを解析することにより、根本的で有効な新しい筋萎縮性側索硬化症治療薬の開発が期待されます。また他の脳神経の病気にも応用できる可能性があります。新規治療薬の開発が進めば、患者さんの闘病意欲の向上が期待されます。また治療薬が有効であれば、介護負担の軽減も図られます。

正常では

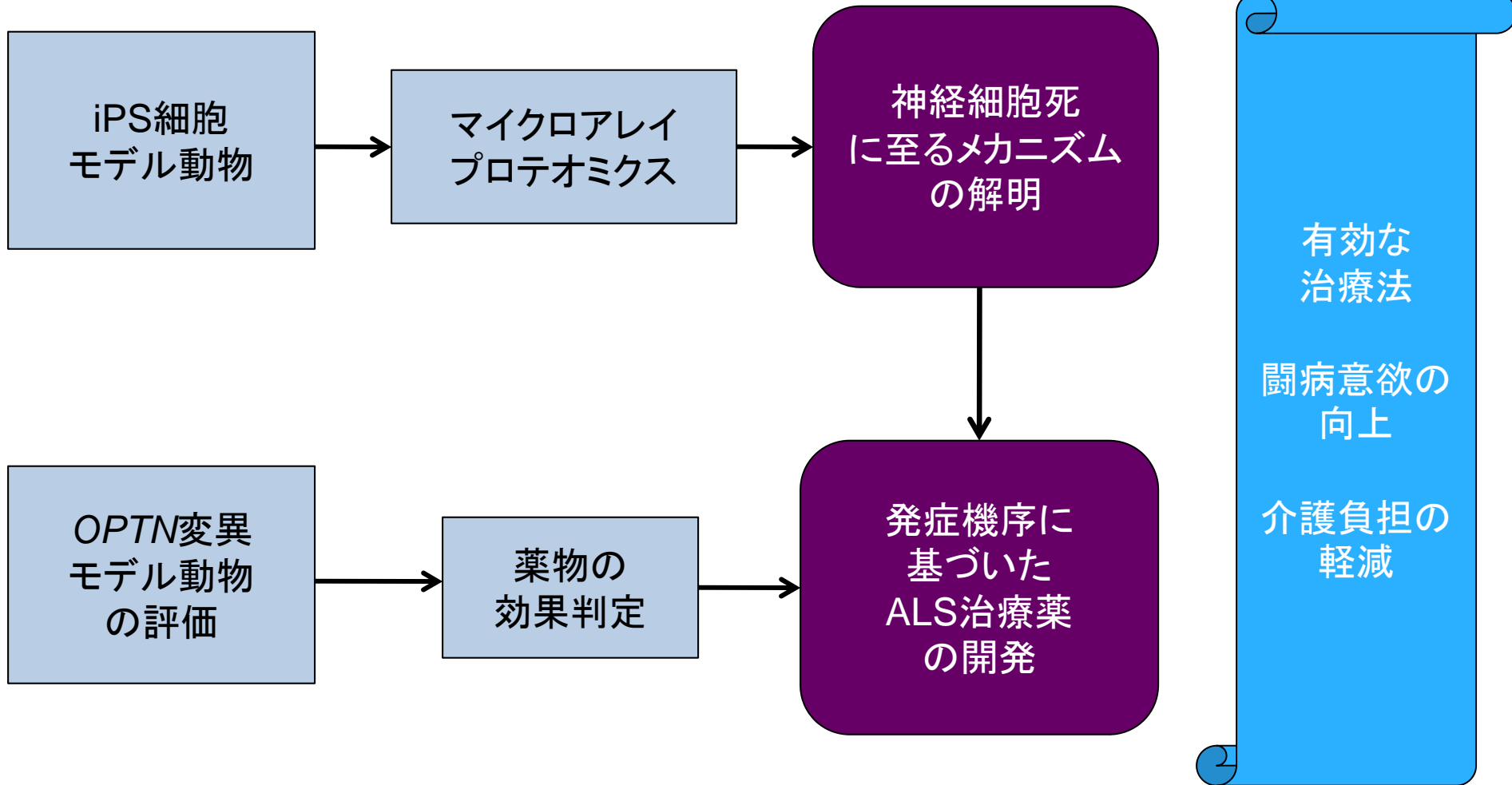


OPTNに異常があると



NF- κ Bの働きが強くなりバランスが崩れる

IKK; I κ B kinase,
NEMO; NF- κ B essential modulator
NF- κ B; Nuclear factor kappa B



iPS細胞
モデル動物

マイクロアレイ
プロテオミクス

神経細胞死
に至るメカニズム
の解明

OPTN変異
モデル動物
の評価

薬物の
効果判定

発症機序に
基づいた
ALS治療薬
の開発

有効な
治療法

闘病意欲の
向上

介護負担の
軽減