

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： プルキンエ細胞変性の分子病態に基づく診断・治療の開発
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点):

研究代表者

水澤 英洋 (東京医科歯科大学脳神経病態学 特任教授/
(独)国立精神・神経医療研究センター病院 院長)

主たる共同研究者

萩原 正敏 (京都大学医学研究科 教授)
田中 博(東京医科歯科大学難治疾患研究所 教授)

3. 事後評価結果

○総合評価コメント:

脊髄小脳失調症6型(SCA6)および31型(SCA31)を対象に細胞・マウス・下等生物等の疾患モデルを用いて治療薬開発につながる分子病態解析研究を行った。

SCA6のモデルマウスの小脳を用いた次世代シーケンシングやマイクロアレイなどのハイスループットデータの解析により、酸化ストレスや神経炎症に関連する遺伝子群の発現が病態の非常に初期から変化することが明らかとなり、神経炎症の制御により病態を修飾できる可能性を示した。また、エンドリソソーム分解系・変異Cav2.1のリソソーム蓄積がSCA6の病態に密接に関与することを明らかにした。SCA6に対しては神経炎症制御による症状緩和・病態進行抑制という治療戦略が見えつつあり、トランスレーショナルな研究をさらに展開することで具体的な治療法にまで繋がることを期待される。

一方、SCA31についてはUGGAAリピートの毒性レスキュー蛋白などの治療候補としての可能性を提示した。RNA結合タンパクを標的とした新しい疾病制御については、さらに基礎研究として継続することが、本疾患にとどまらずに創薬として展開できる可能性を持っている。