

ID No.	245
研究課題名	Leber 先天盲にて見いだされた NMNAT1 の遺伝子変異の視細胞変性分子基盤の解析
研究代表者	村上 晶 (順天堂大学・教授)
研究組織	
受入教員	渡辺 すみ子 (東京大学医科学研究所・特任教授)
研究分担者	吉川 友貴 (東京大学医科学研究所・修士大学院生)
研究報告書	
<p>我々は、Leber 先天盲の男児二例より、核内 NAD 合成酵素である NMNAT1 のヘミ接合変異を同定した。本共同研究では、この変異が無膜黄斑部変性を起こす分子メカニズムを明らかにすることを目的とした。NMNAT1 の網膜発生での役割の検討を <i>in vitro</i> モデル系を用いておこなった。マウス胎児網膜をとりだし、器官培養にてほぼ完全な網膜に培養皿中で発生させることが可能である。またこの系には高効率で遺伝子導入をすることができる。この系を用いて、sh-NMNAT1 を網膜発生初期に発現させたところ、網膜全域にわたって多数の死細胞が観察され Nmnat1 が 網膜プロジェニター細胞の生存維持に必須であることがあきらかになった。この系に我々が見出した NMNAT1 の変異体 (c.709C&gt;T, p.Arg237Cys)、野生型、酵素活性完全欠失体を発現させ、表現型の回復を検討し、NMNAT1 の網膜生存維持における分子メカニズムについて新たな知見を得た。</p>	