

ID No.	2079
研究課題名	患者由来及び遺伝子改変 iPS 細胞を用いた脳オルガノイドの作製によるコケイン症候群の神経病態のモデル化
研究代表者	加藤 友久 (金沢大学・講師)
研究組織	
受入教員	山田 泰広 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	荻 朋男 (名古屋大学・教授) 堀田 秋津 (京都大学・准教授) 山本 拓 (京都大学・准教授)
研究報告書	
<p>コケイン症候群 (CS) は、紫外線誘発 DNA 損傷の修復システムであるヌクレオチド除去修復 (NER) のサブパスウェイで遺伝子の転写がされている領域を選択的に修復する転写共役修復 (TCR) 経路の異常により発症する常染色体劣性遺伝性の早老症であり、光線過敏症、特有の早老様顔貌、著明な発育・発達遅延、網膜色素変性、感音性難聴など多彩な症状を呈する。一方、紫外線高感受性症候群 (UVSS) も CS と同じ TCR 経路に異常がある (Nakazawa Y <i>et al.</i> 2012. <i>Nature Genetics</i>. Nakazawa Y <i>et al.</i> 2020. <i>Cell</i>.) にもかかわらず、重篤な神経症状を発症しない。そこで、CS と UVSS の疾患時的 iPS 細胞から作製した脳オルガノイドを比べることで CS の神経異常の分子基盤を探索する着想を得た。</p> <p>研究分担者の荻が UVSS の原因遺伝子として <i>UVSSA</i> 遺伝子を同定した上記論文で使用した患者由来線維芽細胞 (Kps3 ならびに XP24KO) から疾患特異的 iPS 細胞株を樹立した。複数の樹立株の性状を解析し、現在、論文を執筆中である。また、共同研究者の Alysson Muotri 教授 (米国カリフォルニア大学サンディエゴ校) より分与された CS の疾患時的 iPS 細胞株と併せて iPS 細胞由来の脳オルガノイドの作製の検討を始めている。</p>	