

ID No.	2017
研究課題名	モデルマウスを用いた VWM 型白質脳症の新規治療薬の探索
研究代表者	辻田 実加 (新潟大学・准教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	真鍋 俊也 (東京大学医科学研究所・教授) 城山 優治 (東京大学医科学研究所・助教)
研究報告 本研究室で得られた突然変異マウスである Toy は翻訳開始因子 eukaryotic translation initiation factor (eIF)2Bε サブユニットにミスセンス変異を持つ。eIF2B は Vanishing white matter (VWM) 型白質脳症の原因遺伝子である。Toy では低成長、白質の障害や進行性の運動障害など VWM 型白質脳症様の表現系が見られることからモデル動物として治療候補薬の評価を行った。(候補薬剤名は以下 A,B とした。) 候補薬の治療効果を評価するため、Toy 表現型の重篤度を行動学的に数値化する必要がある。我々は、オープンフィールド解析における移動距離、ロ-タロッド解析における落下潜時において、野生型の数値と比較して Toy では Age とともに成績が低下していくことがわかった。続いて、治療候補薬 A, B をそれぞれ Toy 及び野生型マウスに投与し、Toy 表現系に対する影響を、生化学・組織および行動的に検討した。その結果、Toy への B 剤投与によって、オープンフィールドの移動距離を野生型の数値に近づける結果が得られた。A 剤投与により、eIF2Bε の変異に伴って発現する小胞体ストレス応答関連因子の発現量を野生型の数値に近づける可能性が示唆された。 今回の共同研究により、治療薬候補として検討した 2 剤の両者において表現系を野生型に近づける効果が見られ、今後の治療薬探索へ繋がる成果が得られた。	