

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| ID No.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2018                                     |
| 研究課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 筋無力症の発症機構の解明と治療手法の開発                     |
| 研究代表者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 本村 政勝 (長崎総合科学大学・教授)                      |
| 研究組織<br>受入教員<br>研究分担者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 山梨 裕司 (東京大学医科学研究所・教授)<br>白石 裕一 (長崎大学・講師) |
| <p>研究報告</p> <p>我々は DOK7 遺伝子の異常による肢帯型の先天性筋無力症 (DOK7 型筋無力症) を発見し、それが Dok-7 の MuSK 活性化能の低下を原因とする神経筋シナプス (neuromuscular junction, NMJ) の形成異常による疾患であることを解明してきた。しかし、当該疾患の分子病態や Dok-7 による NMJ 形成制御機構は未解明である。そこで、我々は、山梨博士が作出した DOK7 型筋無力症モデルマウスや骨格筋特異的な Dok-7 高発現マウスを用い、組織学や分子生物学などの手法により解析してきた。本年度は上記マウスや、アデノ随伴ウィルスを用いた Dok-7 発現ベクターを投与したマウスにおける遺伝子発現の変動などを検討し、Dok-7 依存的な発現制御を受ける NMJ 形成制御因子を絞り込んだ。他方、我々が発見した抗 Lrp4 抗体陽性の重症筋無力症 (myasthenia gravis, MG) については、希少な疾患であり、本年度中に検討した抗アセチルコリン受容体抗体陰性の全身型 MG 患者 (12 名) 中には同定されていないが、引き続き、当該抗体陽性の症例を MG だけでなく、関連疾患を対象に調べている。また、今後の患者血清の解析に有用となる、cell ベースでの抗 Lrp4 抗体検出系の構築を進めている。</p> |                                          |