

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 神経難病における酸化ストレスの細胞間伝播機構の解明

2. 個人研究者名

森川 桃（筑波大学 医学医療系 国立大学法人筑波大学特別研究員）

3. 事後評価結果

本 ACT-X 研究は、進行性の神経変性疾患であるシャルコー・マリー・トゥース病（CMT 病）において、発症メカニズムの解明を目指した。このため、CMT 患者において新たに同定したキネシン分子モーターの変異を導入したマウスを解析し、ヒト患者の表現型を再現することと、この表現型が神経細胞の異常に起因することを見出し、モデルマウスとして神経機能の解析に取り組んだ。

その結果、変異キネシン分子モーターの発現によりミトコンドリアの酸化ストレスが過剰となり、ミトコンドリア含有小胞（MDVs）として細胞外に放出され、放出された MDVs は他の細胞に取り込まれて神経細胞間で過剰酸化ストレスが伝播し、大量の神経細胞死を引き起こすことを明らかにした。この過程では、学外との共同研究を推進し、超解像顕微鏡システム Elyra7 を用いて、海馬一次培養系のミトコンドリアとキネシン分子モーターの高解像度観察を行い、変異キネシン分子モーターはミトコンドリアに局在することを見出している。これらの研究成果は、現状では治療法のない CMT 病の発症メカニズムの全体像の解明に寄与し、新たな創薬研究につながる可能性がある。