

課題 F 「精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究」

1) 研究課題名

「前頭側頭葉変性症の病態解明に基づく disease-modifying therapy の開発」

2) 所属機関名 / 氏名

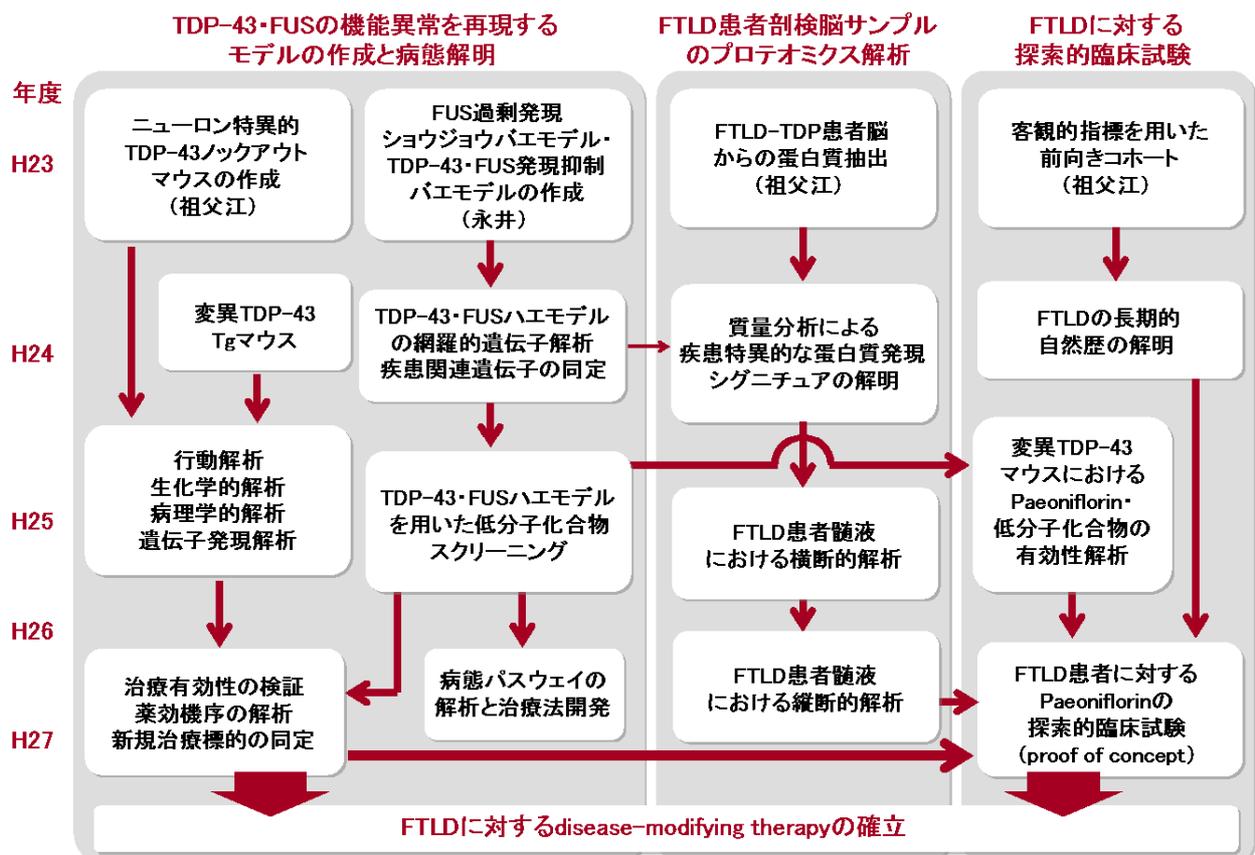
名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科 祖父江 元

3) 目的

脳の老化にともなう認知症のうち、これまで診断・治療の研究が十分に進められてこなかった前頭側頭葉変性症 (FTLD) を対象とし、本疾患の原因蛋白質である TDP-43 および FUS の機能低下および異常蓄積によるニューロン変性を再現するマウスモデルを用い、病態関連分子を同定し、神経変性を抑止する治療法を探索する。また、FTLD 患者剖検脳サンプルを用いた解析によりバイオマーカーを同定するとともに自然歴を解明する。さらに、オートファジー誘導効果を有する低分子化合物による治療法の動物モデルにおける有効性を解析し、探索的臨床試験へと展開する。

4) 概要

名古屋大学では、以下の研究開発を実施する。 TDP-43 および FUS の機能低下および異常蓄積によるニューロン変性を再現するマウスモデルの作成および病態関連分子の同定、 FTLD マウスモデルにおける FUS とタウ病態との関連に関する病態解析、 TDP-43 および FUS の発現を抑制した初代培養ニューロンを用いた遺伝子発現解析、 FTLD における神経変性を抑止する治療法の探索、 FTLD 患者剖検脳サンプルを用いたプロテオミクス解析、 神経機能評価および画像解析による FTLD 自然歴の解明、 熱ショック蛋白質およびオートファジー誘導効果を有する低分子化合物による治療法の動物モデルにおける有効性の解析、 FTLD に対する探索的臨床試験 (proof of concept) のプロトコール作成および実施。



5) 実施体制

