

大学院学生各位  
To All Graduate Students

令和5年度

## 基盤医学特論 開講通知

Information on Special Lecture Tokuron 2023.4-2024.3

題目：ALS/FTLD における TDP-43 の治療的意義と毒性変換の分子基盤

Title: Therapeutic implication and Molecular basis of toxic transformation of TDP-43 in ALS/FTLD

講師：漆谷 真 先生

滋賀医科大学内科学講座脳神経内科・神経難病研究センター 教授

Teaching Staff : Makoto Urushitani, M.D., Ph.D.

Professor and Chair, Department of Neurology and Director of Molecular Neuroscience Research Center, Shiga University of Medical Science

日時：令和6年3月6日（水）18時より（90分）

Time and Date : 18:00~, Wednesday, March 6.

場所：環境医学研究所 南館大会議室（東山）

Room : Research Institute of Environmental Medicine, South Building,  
Seminar Room 204,(Higashiyama Campus)

使用言語：日本語 Language : Japanese

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は随意運動にかかわる運動ニューロンシステムの変性によって生じる、致死性の神経変性疾患である。長らく原因不明の暗黒期にあった ALS も原因遺伝子や病因分子の発見により病態が次々と解明された。現在 ALS の分子病態の基盤をなす2つのキーワードはミスフォールドプロテインと RNA ホメオスタシスであり、TAR DNA-binding protein 43kDa (TDP-43) は両者の特徴を有する孤発性 ALS と一部の家族性 ALS の鍵分子である。TDP-43 は核を主座とする RNA 結合タンパク質であり、ALS や前頭側頭葉変性症 (FTLD) ではニューロンやグリア細胞において細胞質への異所性局在と異常封入体形成という病理学的特徴を有する。封入体はリン酸化やユビキチン化修飾を受け、特にリン酸化 TDP-43 は ALS/FTLD の病理診断マーカーとして有用である。しかしながら、不可逆的な病的構造への転化、あるいは神経毒性を有する構造が上記のいずれの段階であるのかは明らかでない。本講義では、我々がこれまでにかかわってきた、TDP-43 の異所性局在、高圧力 NMR による微細構造解析から判明した RNA 認識モチーフのコンフォメーションの維持機構とその破綻による凝集体形成、そして TDP-43 proteinopathy モデルとしての有用性について紹介する。さらにミスフォールド TDP-43 を特異的に認識するモノクローナル抗体の開発とその有効性について、さらに異所性局在と細胞質凝集体の各々が TDP-43 proteinopathy の表現型に与えるインパクトについて解析した遺伝子改変マウスのデータの結果を踏まえ、TDP-43 proteinopathy と ALS/FTLD における部位特異的脆弱性を考察したい。

\* 関係講座・部門等の連絡担当者：環境医学研究所 病態神経科学分野 山中宏二 (3867)  
Contact: Neuroscience and Pathobiology, Research Institute of Environmental Medicine. (Phone; Ext. 3867)  
[注意] Notice 事前の申込みは不要です。No registration is required.

医学部学務課大学院係  
Student Affairs Division, School of Medicine