

大学院学生各位

To All Graduate Students

平成 30 年度

## 基盤医学特論

特徴あるプログラム【Neuroscience Course】

### 開講通知

Information on Special Lecture Tokuron 2018 / TokuPro2018

題目：脊髄性筋萎縮症に対するスプライシング制御治療

Title : Antisense correction of SMN2 splicing rescues SMA

講師：佐橋 健太郎 先生

(名古屋大学 大学院医学系研究科 神経内科学 特任助教)

Lecturer : Dr. Kentaro SAHASHI

(Designated Assistant Professor, Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Nagoya University)

日時：平成 31 年 1 月 17 日 (木) 17:00-18:30

Time and Date : 17:00-18:30, Thursday, January 17, 2019

場所：基礎研究棟 1 階 会議室 2

Room : Meeting Room #2 (Basic Medical Research Building ,1st Floor)

言語：英語

Language : English

関係講座・部門等の連絡担当者：細胞生理学 (内線 2042, 2047) Contact : Department of Cell Physiology (ext. 2042, 2047)

事前の申し込みは不要です。No Registration Required.

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

(要旨)

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は *SMN1* 遺伝子の機能欠失変異により発症する、乳児死亡最多の遺伝子疾患である。ヒトは重複遺伝子である *SMN2* を有するが、エクソン 7 の選択的スプライシングにより *SMN* タンパク質を十分に産生できない。アンチセンス核酸 (ASO) は塩基対により標的スプライシング制御が可能である。我々は ASO タイリング法を開発し、*SMN2* スプライシングを大幅に改善する ASO を同定し得た。その治療有効性はマウスの前臨床試験及び乳幼児・小児患者対象の前臨床試験にて実証された。時間的・空間的な ASO 作用機序の解析を通じ、*SMN* 関連の SMA 病態理解と標的治療開発の成功につながっている。

(Abstract)

Loss-of-function mutations in *SMN1* cause spinal muscular atrophy (SMA), a leading genetic cause of infant mortality. Humans have a closely related *SMN2*, but it only expresses low levels of *SMN* protein, due to alternative splicing of exon 7. Antisense oligonucleotides (ASOs) can be designed to alter splicing of target pre-mRNAs. Based on an ASO-tiling method, we succeeded in identifying an ASO that efficiently corrects *SMN2* splicing. Its therapeutic efficacy was proven in both preclinical studies in mice and clinical trials in SMA infants and children. Exploring of the spatial and temporal ASO effects yields insights into *SMN* roles in SMA pathogenesis, which contributes to the successful development of targeted therapeutics.