

## 最新研究の紹介

神経難病である多系統萎縮症の細胞内封入体形成メカニズムを一部解明

—病態解明と治療法開発に向けた細胞モデルの樹立—

### 論文タイトル

Pathological Endogenous  $\alpha$ -Synuclein Accumulation in Oligodendrocyte Precursor Cells Potentially Induces Inclusions in Multiple System Atrophy

### 掲載誌

Stem Cell Reports

### DOI

<https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2017.12.001>

### 執筆者

Seiji Kaji, Takakuni Maki, Hisanori Kinoshita, Norihito Uemura, Takashi Ayaki, Yasuhiro Kawamoto, Takahiro Furuta, **Makoto Urushitani**, Masato Hasegawa, Yusuke Kinoshita, Yuichi Ono, Xiaobo Mao, Tran H. Quach, Kazuhiro Iwai, Valina L. Dawson, Ted M. Dawson, Ryosuke Takahashi,

### 概要

多形性萎縮症は、小脳や自律神経の異常から歩行障害や自律神経障害を発症する神経難病の一つです。診断からの予後が6-7年といわれており、現時点で有効な治療法はありません。発症原因は不明ですが、 $\alpha$ -シヌクレインという機能不明のタンパク質がオリゴデンドロサイト細胞 (OLG) 内に凝集体として蓄積していることが知られています。OLGは神経細胞の活動を助けたり保護する細胞で、オリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPC) が分化して作られます。

この論文では、1) OPCの外部に異常な $\alpha$ -シヌクレインが存在すると、OPC内部の $\alpha$ -シヌクレインが異常な構造に変化し蓄積すること、2) 異常な $\alpha$ -シヌクレインが蓄積したままOLGに分化すると封入体と呼ばれる構造が形成され、多形性萎縮症患者のOLGと似た状態となること、を報告しています。

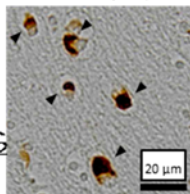
多形性萎縮症の細胞状態を実験的に再現することができたことから、病態の解明や治療薬の発見につながる研究を加速することが期待できます。

健常者

多系統萎縮症患者

40歳以降に発症  
歩行障害、自律神経障害など  
国内患者数: 11,733人 (厚労省HPより抜粋)  
有病率: 4.4人/10万人、ALSと同程度  
診断からの予後: 6-7年  
有効な治療法がない

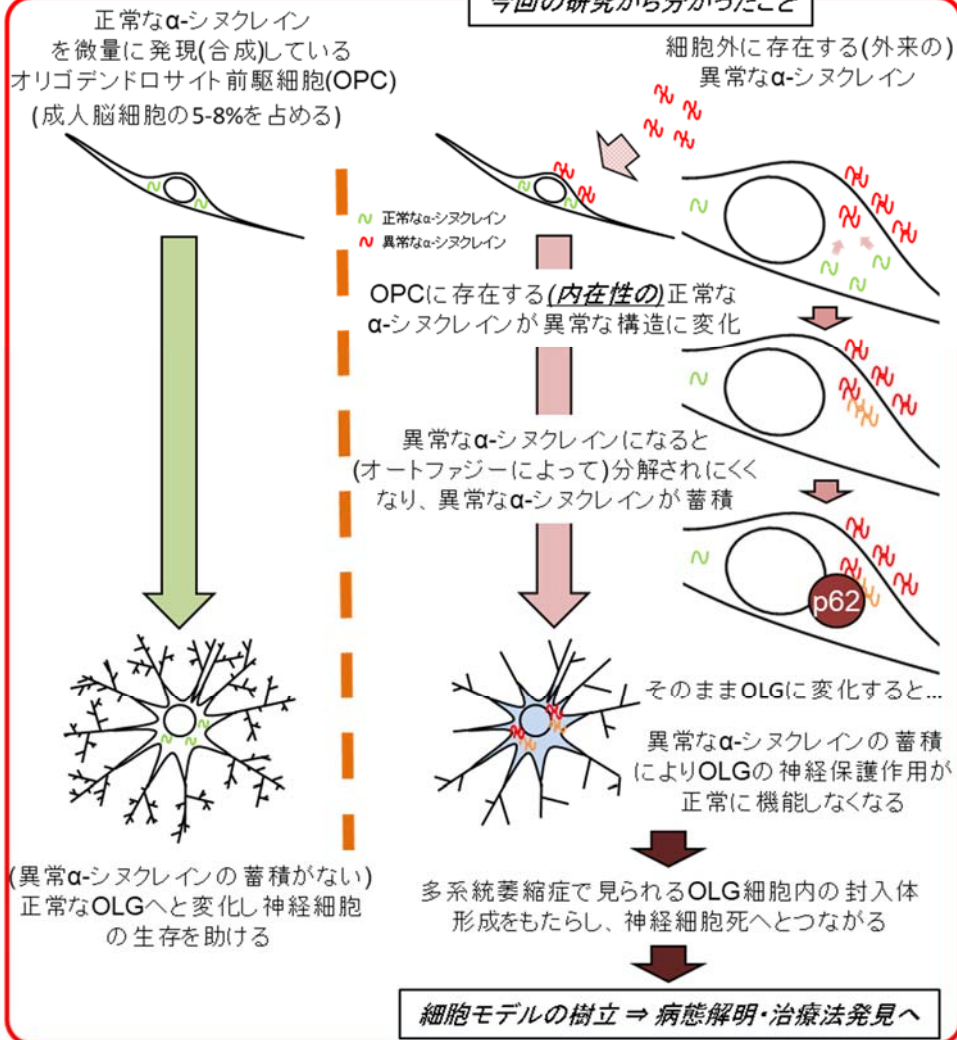
多系統萎縮症患者脳の  
OLG内に蓄積する異常構造化  
した $\alpha$ -シヌクレイン



健常者の  
オリゴデンドロサイト(OLG)では  
 $\alpha$ -シヌクレインは蓄積しない

多系統萎縮症のOLGでは発症早期から  
異常な $\alpha$ -シヌクレインが蓄積

今回の研究から分かったこと



## 文責

内科学講座 (神経内科) 漆谷 真