

大学紹介

講座・施設

入試情報

教育  
学生支援

研究  
産学官連携

国際交流

社会連携

## 最新研究の紹介

アミロイド $\beta$ 産生を抑制するFAM3Cはアルツハイマー病患者の脳において転写が阻害されることにより発現が減少する

### 論文タイトル

Transcriptional downregulation of FAM3C/ILEI in the Alzheimer's brain

### 掲載誌

Human Molecular Genetics, 2022, Vol. 31, No. 1

[10.1093/hmg/ddab226](https://doi.org/10.1093/hmg/ddab226)

### 執筆者

Naoki Watanabe, Masaki Nakano, Yachiyo Mitsuishi, Norikazu Hara, Tatsuo Mano, Atsushi Iwata, Shigeo Murayama, Toshiharu Suzuki, Takeshi Ikeuchi, Masaki Nishimura

(太字は本学の関係者)

### 論文概要

アルツハイマー病はアミロイド $\beta$ が脳内に蓄積することによって引き起こされます。私たちは、脳のアミロイド $\beta$ 産生を抑制する機能をもつ分子FAM3C（またはILEI）を見出し解析を続けています。FAM3Cは健常な神経細胞のシナプス部分に豊富に発現し、神経活動に伴いアミロイド $\beta$ とともに細胞外へ分泌されます（図1）。しかし、アルツハイマー病症例の脳ではFAM3Cの発現レベルが低下しています（図2A）。この論文では、そのメカニズムを詳細に解析しました。通常、遺伝情報は遺伝子DNAからメッセンジャーRNA、次いでタンパク質へと読み出されますが、アルツハイマー病ではFAM3C遺伝子からRNAへの段階（転写）が阻害されていることを明らかにしました。また、この段階ではSP1とEBF1とよばれる2因子が主に働くこと、アルツハイマー病ではこの2因子が神経細胞の核内で減少し、2因子のDNA結合効率が低下していることも見出しました（図2B&C）。これらの結果から、2因子の異常な状態を改善させることが有効な治療法につながる可能性が示唆されました。

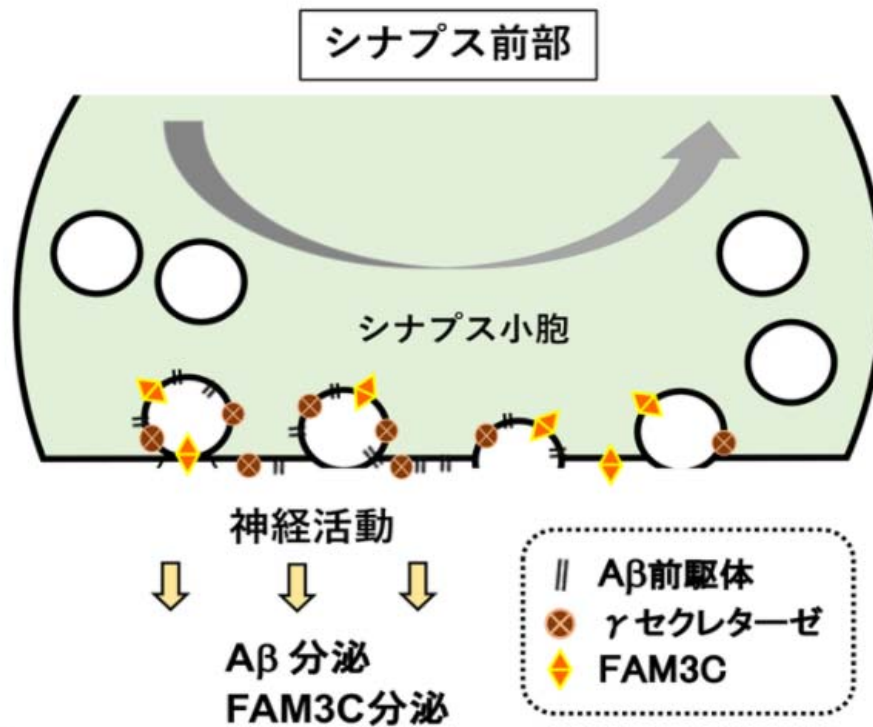


図 1

神経細胞におけるFAM3C はAβとともにシナプス前部から神経活動に伴って細胞外へ分泌される。

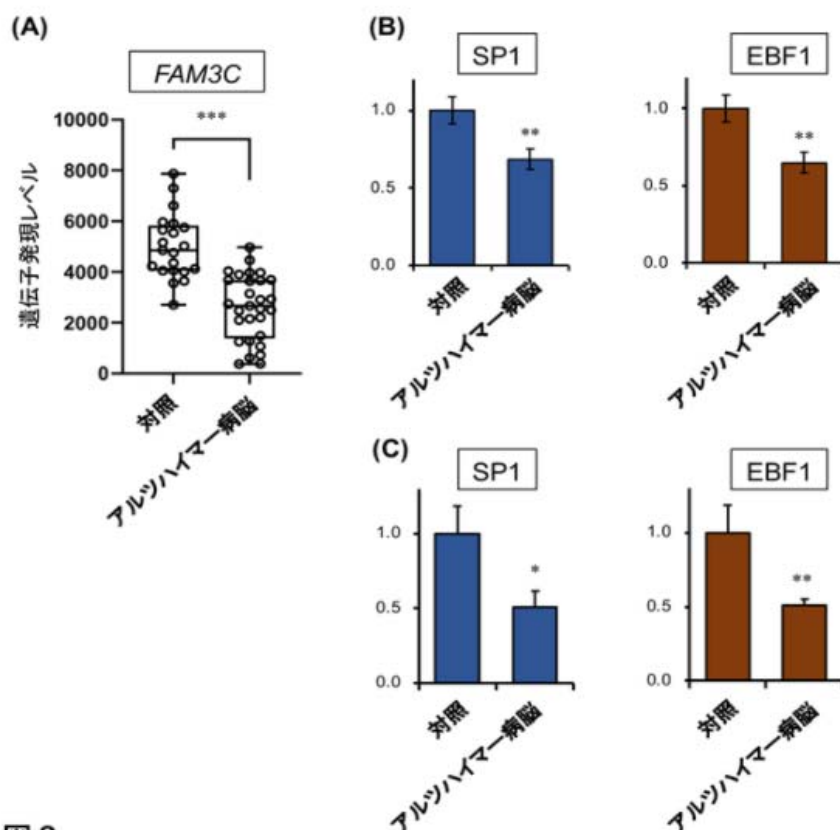


図 2

(A) 脳FAM3C mRNA発現レベル. (B) 細胞核内のSP1とEBF1タンパク質レベルの比較. (C) 脳から調整したSP1とEBF1のDNA結合効率の比較.

