

57 シヌクレイン変異によるパーキンソン病の分子機構解明

広常 真治

**【目的】** アルファシヌクレインは家族性パーキンソン病の原因遺伝子であるが、アルファシヌクレインの変異がどのように神経変性をきたすかは不明である。本研究計画ではアルファシヌクレインの生理的機能を解明し、アルファシヌクレイン変異によるパーキンソン病発症の病態生理を解明することを目的とする。

**【方法】** 後根神経節細胞におけるアルファシヌクレインの動態をライブセルイメージングで解析する。さらにアルファシヌクレインが微小管と結合する様式を電子顕微鏡、クライオ電子顕微鏡で解明する。さらにアルファシヌクレインの結合した微小管の特殊性を免疫電子顕微鏡解析、超解像顕微鏡 (PALM) で明らかにする。

**【結果】** ライブセルイメージングの解析からアルファシヌクレインは後根神経節細胞で、細胞質ダイニンと複合体を形成する形で移動することが分かった。さらに、電子顕微鏡解析の結果から、アルファシヌクレインは微小管とネックレス様に結合することが分かった。最後にアルファシヌクレインの結合した微小管はプロトフィラメント 14 の特殊な微小管であり、我々はこれを非定型微小管と名づけ、生体内において特殊な微小管が存在することを証明した。

非定型微小管の模式図

