

次世代シーケンサーを用いた孤発性の神経難病の発症機構の解明に関する研究

(研究代表者: 戸田達史・神戸大学大学院医学研究科・教授)

対象疾患に係る 現状と課題

対象とする疾患

大部分は孤発性だが一部家族性・メンデル遺伝をとる代表的な神経難病。パーキンソン病(PD)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、進行性核上性麻痺(PSP) 大脳皮質基底核変性症(CBD)を含めたタウオパチー

現状と課題

神経難病では、根治療法や予防法は一つとして無く、その多くは病因も不明。SNPだけでは遺伝率を説明できず、寄与度の高いrare variantsが重要。単一遺伝性においても、まだ約半数は原因遺伝子は未発見。

国際的な研究状況

多数検体エクソームシーケンスの報告は、ほとんど存在しない

本研究の実施項目

- ・PDおよびALS血族婚患者および多発家系エクソームシーケンス→変異やRare variant 発見
- ・発見される遺伝子について孤発性発症の検体をリシーケンス
- ・孤発性パーキンソン病、孤発性ALSを数百例全エクソームシーケンス解析して孤発性リスクを同定
- ・PSP、CBDを含めたタウオパチー収集解析
- ・前向き臨床情報との連関を解析し、診断および予後予測マーカー治療法開発へと展開

期待される成果と 国際的な意義

3年間で期待される成果

・パーキンソン病、ALS、タウオパチーの新規変異、rare variantを多数発見、予測マーカーへ

中長期的に期待される成果

・神経難病の原因および病態が明らかになれば、根本的治療法および再生医療の開発へ道を開くだけでなく、他の変性疾患の病態解明と治療法の開発の糸口にもなり、波及的効果は極めて大きい

国際的な意義

・次世代シーケンサーを、世界に先駆け孤発性神経難病に応用する

次世代シーケンサーを用いた孤発性の神経難病の発症機構の解明に関する研究 ロードマップ

パーキンソン病
(PD)

筋萎縮性側索硬化症
(ALS)

進行性核上性麻痺
大脳皮質基底核変性症
などタウオパチー

年度ごとの研究計画の流れ

