



# 神経システム病態研究室 (Neurobiology and Pathology Laboratory)

2024年4月からスタートした新しい研究室です！

准教授 浅川 和秀



For more information

**ALS を治せる病気にすることを目指しています。**  
**この目標に向かって、共に研究に取り組んでくれるメンバーを探しています。**

## 【難病に挑戦：とてもやりがいのある研究テーマです】

筋萎縮性側索硬化症（きんいしゅくせいそくさくこうかしょう、Amyotrophic lateral sclerosis、ALS）は、意識や五感が保たれたまま、体を全く動かすことができなくなる病気です。世界中の研究者が、この難病中の難病といわれる ALS の研究に取り組んでいます。依然として根本的な治療法がありません。あなたが生み出す一つ一つの基礎的で重要な発見の積み重ねが、やがて大きな力になり、ALS の克服に繋がります。ALS を大学院の研究テーマに選んでみませんか？

## 【未解明の大きな謎：ヒトは、なぜ ALS になるのか？】

ALS は、筋肉を収縮させる神経細胞「運動ニューロン」が徐々に機能を失い、細胞死する神経変性疾患です（図1）。どのように運動ニューロンが変性するのか？なぜ運動ニューロンだけが変性するのか？これらの根本的な問題は、いまだに謎に包まれています。「運動ニューロンにタンパク質の凝集体が蓄積する」、「プロスポーツ選手は ALS になりやすい」など、いくつかの重要なヒントがあります。このようなヒントから、創意工夫を凝らして、謎を解くための実験をデザインします。研究を始めればすぐに、未解明の重要な問題がたくさん残されていることに気づくでしょう。

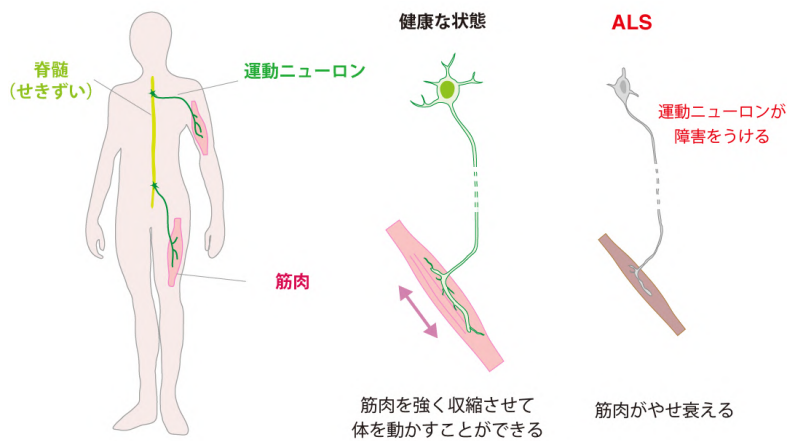


図1: ALS では、運動ニューロンが障害を受け、筋肉がやせ衰える。

## 【ユニークで最先端の ALS 研究】

私たちは、光を使って TDP-43 というタンパク質を操作する技術を世界で初めて開発し、小型熱帯魚ゼブラフィッシュ（図2）において、ALS 病態を再現することに成功しました（図3、次頁）。人体の運動ニューロンを詳しく研究するのは至難の業ですが、身体の組織が透明なゼブラフィッシュなら健康な運動ニューロンが、ストレス状態に陥り、やがて変性するメカニズムを詳しく研究できます。その他にも、バイオイメージングや遺伝学を組み合わせ、他の研究室ではアプローチが難しい独自の問題に取り組んでいます。このような最先端の研究技術を使って ALS の謎を解いてみませんか？

病気の研究は応用研究と思われがちですが、ALS のような難問に立ち向かうためには、基礎研究を積み重ねるしかありません。基礎研究を積み重ねて、新しい神経系の根本的性質を発見できたときには、同時に、まだ誰も見つけることが出来ない ALS の攻略法が発見できると信じています。

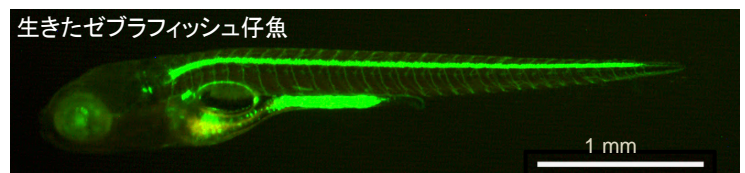
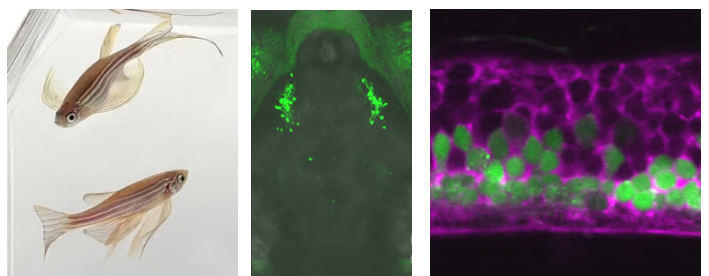


図2: 個体を生かしたまま運動ニューロン（緑蛍光）を観察できる

**研究室見学、大歓迎！**  
**世界最大規模のゼブラフィッシュファシリティーも見学できます！**

**研究実験 C 棟 3F 西**



## 【取り組んでいる主な研究テーマ】

- ① TDP-43 タンパク質の細胞毒性のメカニズムの解明
- ② 細胞のサイズや細胞代謝と ALS の関係性の解明
- ③ エクササイズが ALS のリスク因子となる仕組みの解明

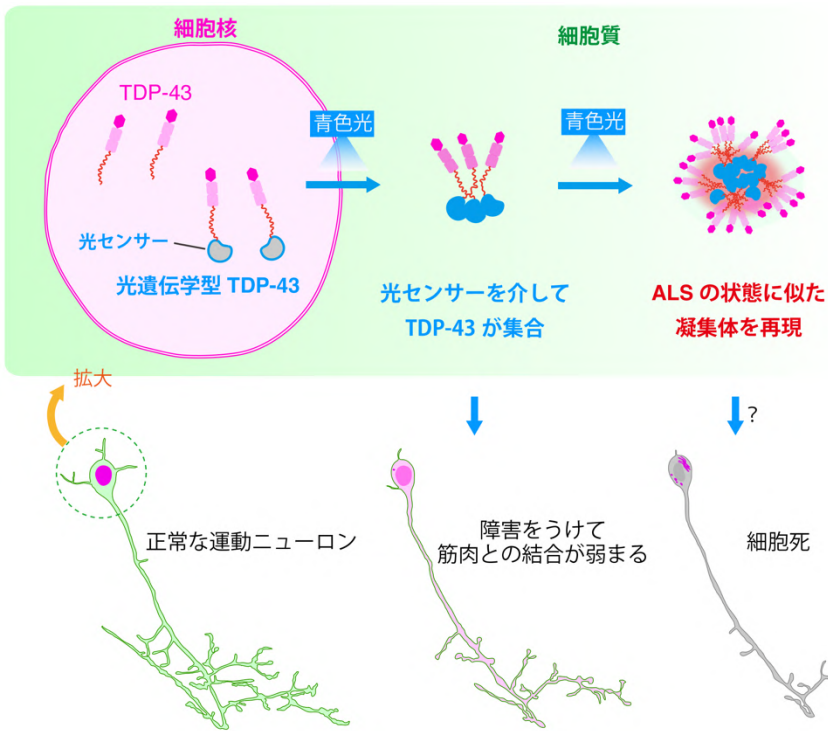
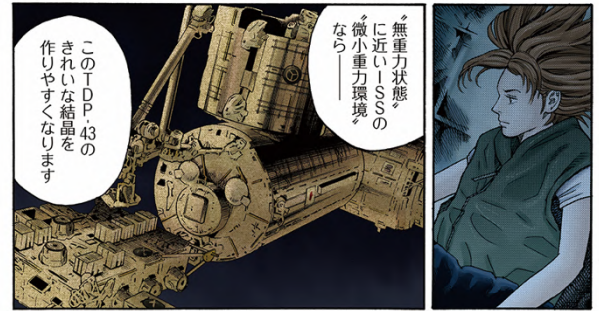
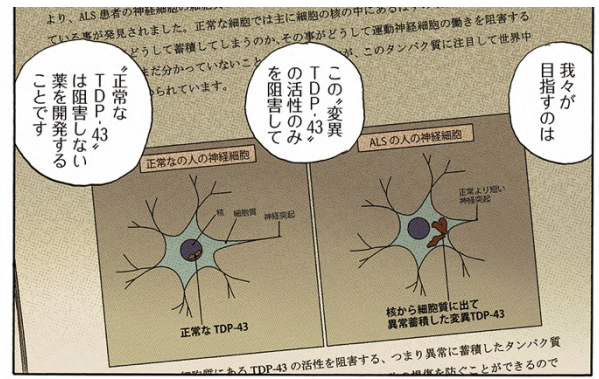


図 3: 光遺伝学を用いた TDP-43 操作による ALS 病態の再現



『宇宙兄弟』 第27巻より ©小山宙哉／講談社

漫画『宇宙兄弟』の登場人物、伊東せりかは、国際宇宙ステーションの無重力空間で TDP-43 の結晶化に成功し、ALS 研究を大きく前進させます。私たちの研究室は、このストーリーをきっかけに設立された、ALS の治療法を見つけるための研究開発費を集める活動「せりか基金」から研究費の支援を受けて、光操作によって TDP-43 を凝集させることに成功しました (図 3、参考論文 1)。光遺伝学 ALS モデルとよばれるこのユニークなアプローチから、現在 ALS の原因究明を進めています。

## 【連絡先】



浅川 和秀 (あさかわ かずひで)

静岡県三島市谷田 1 1 1 1 国立遺伝学研究所 遺伝形質研究系 神経システム病態研究室

Email: kasakawa@nig.ac.jp

## 【参考論文】

1. Asakawa K et al. Optogenetic modulation of TDP-43 oligomerization accelerates ALS-related pathologies in the spinal motor neurons. Nature Communications (2020) 11:1004
2. Asakawa K et al. Protocadherin-mediated cell repulsion controls the central topography and efferent projections of the abducens nucleus. Cell Reports (2018) 24:1562-1572
3. Asakawa K et al. Illuminating ALS motor neurons with optogenetics in zebrafish. Frontiers in Cell and Developmental Biology (2021) 9:640414

## 【支援を受けている研究費】

AMED-PRIME、科研費、せりか基金、中外創薬科学財団助成金、内藤記念科学振興財団助成金、など