

細胞生物学セミナー

# 結節性硬化症の理解と克服に向けて

## Revisiting amino acid metabolism and stress response in TSC

小林敏之先生

順天堂大学医学部病理・腫瘍学講座

日時：11月17日(水) 17:30-

場所：順天堂大学 10号館 1F 105号室

遺伝性難病である結節性硬化症(TSC)は、胎児期より心横紋筋腫や脳内結節を生じ、乳児期、学童期、思春期から成人に渡って、種々の腫瘍性病変や神経精神症状(TAND: TSC-Associated Neuropsychiatric Disorder)など、多科に渡る診療が必要な多様な病態を示す。原因遺伝子(*TSC1*あるいは*TSC2*)の機能欠損によって生ずるmTORキナーゼ複合体1(mTORC1)の異常活性亢進を主要因として腫瘍性病変を発生することから、ラパマイシン系mTORC1阻害薬が治療に用いられている。当該治療薬は腫瘍抑制効果を示し、患者・家族の方々にかつて無い福音をもたらしたが、腫瘍性病変を完全に根絶できず、投薬を中止すると腫瘍が再増大して来ることが知られている。そのため、長期的な投与が必要となり、副作用の問題も懸念されている。また、TANDを含めた神経症状の克服は全くの発展途上であり、個人差の大きい多様な病態発生を呈するが故に、個別的な治療法の確立が望まれている。そのためには、各症状に関連する臓器・組織特異的な病態発生機構の解明が不可欠なことは言うまでもない。私たちは自ら確立した動物モデルを用いて、TSCの未知の病態発生関連経路の解明と新規治療法開発に有用な情報を明らかにするべく研究を進めてきた。現在、関連経路の一つとして分枝鎖アミノ酸代謝に着目している。その紹介を行うと共に、これまでの研究における知見を含め、新たな治療標的の可能性について議論してみたい。



【問い合わせ先】 器官・細胞生理学講座 小松雅明 (内 3512)  
老人性疾患病態・治療研究センター 谷田以誠 (内 3601)  
老人性疾患病態・治療研究センター 内山安男 (内 3798)