

受領No.1511

生理学と数理科学の融合によるドーパミン神経細胞死の分子オーケストレーションの解明

代表研究者 竹内 綾子 福井大学学術研究院 医学系部門医学領域 形態機能医科学講座 統合生理学分野 准教授



Decoding molecular orchestration of dopaminergic neuronal cell death by a combination of physiological experiments and computational modelling

Representative Ayako Takeuchi, Department of Integrative and Systems Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Associate Professor

研究概要

近年、ミトコンドリア Ca^{2+} 動態の異常がドーパミン神経細胞死を惹き起こし、パーキンソン病の発症にかかわることが示唆されるようになってきた。しかし、神経細胞のミトコンドリア Ca^{2+} 動態を担う分子群の全容は未だ明らかでない。代表研究者は、神経細胞で特徴的に機能する未同定のミトコンドリア Ca^{2+} 輸送体が存在すること、これがミトコンドリア Ca^{2+} 過負荷を惹き起こしうることを発見した。

本研究では、ドーパミン神経細胞株を用いて、新規輸送体の候補分子のゲノム編集細胞を構築する。ミトコンドリア Ca^{2+} 輸送体の電気生理学的測定法、イメージング解析法を駆使して、ミトコンドリア Ca^{2+} 輸送機能異常-神経細胞死関連を解析する。包括的ドーパミン神経細胞数理モデルを構築・解析し、モデル予測-実験検証の反復によって、神経細胞のミトコンドリア Ca^{2+} 輸送体群が織りなす複雑な相互作用（分子オーケストレーション）が、どのように神経細胞死に寄与するかを解明する。

本研究の遂行によって、神経細胞機能を傷害から保護する方法や神経細胞機能を効率的に活性化する手法の開発、パーキンソン病の新たな治療法開発などにつながると期待される。