



### 3. 本研究と関連した今後の研究計画

① 細胞内シグナルの探索とシグナル調整薬の負荷研究 (平野牧人、福田寛二、竹原俊幸、実験助手数名)

p62 や VCP は変異により NF- $\kappa$ B シグナル系の阻害ができなくなり、この経路が活性化され、ALS を含む病態が生じているという仮説が申請者からを含めて提唱されているが、未だ証明されていない。NF- $\kappa$ B の阻害剤を用いて、ALS 患者の iPS 細胞由来神経細胞の凝集体への影響を免疫染色により検討する。さらに、神経細胞の形態的变化および細胞障害性(Hoechst/PI アッセイ)も検討する、逆に NF- $\kappa$ B 系を活性化する酸化ストレスやベツリン酸負荷についても凝集体の増加、細胞障害性が増強するかを確認する。

② 患者の ALS 原因遺伝子解析(平野牧人)

前年度に引き続き、線維芽細胞を提供した患者を中心として、新規の遺伝子解析を行う。

③ 患者 iPS 細胞から運動神経への分化誘導

今年度は、患者細胞由来の iPS 細胞を用いて運動ニューロンの分化を行い、神経への分化能、p62, ubiquilin2 の蓄積を観察する。

### 4. 成果の発表等

発表機関名	種類(著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)
Eur Neurol	雑誌	In press