

前頭側頭葉変性症研究グループ

前頭側頭葉変性症の分子病態解明

前頭側頭葉変性症（前頭側頭型認知症）は、前頭葉や側頭葉を中心とした進行性の脳萎縮により、様々な行動障害や特徴的な言語障害を呈する神経変性疾患で、40代後半から60代前半の比較的若年で働き盛りの方に多くみられます。

アルツハイマー病と比べると研究は遅れており、残念ながら現時点で根治的な治療薬はありません。しかし最近になって次々と原因遺伝子変異や特徴的な脳内の異常蓄積タンパクが明らかになってきており、医学的進歩の著しい分野でもあります。

私たちの研究グループでは、分子生物学的側面と臨床的側面の両方向から前頭側頭葉変性症を中心とした精神神経疾患の症状、病態、病理を理解し、新たな診断法や治療法を開発して、患者さんやご家族のみなさんへ還元するための研究を日々行っています。

この研究グループは森がドイツ留学から帰国した2015年12月に始まった比較的新しいグループです。フランクにディスカッションできるグループ運営を目指しています。一緒に研究を進めてくれる大学院生を若干名募集しています。医師免許の有無は問いません。ご興味のある方は精神科医局を通じて森までお気軽にお問い合わせください。（森康治）

メンバー

森 康治 (Kohji Mori)	講師 (医学部)
山下 智子 (Tomoko Yamashita)	研究助手
後藤 志帆 (Shiho Gotoh)	大学院博士課程
魚住 亮太 (Ryota Uozumi)	大学院修士課程
宮本 哲慎 (Tesshin Miyamoto)	専攻医
河邊 有哉 (Yuya Kawabe)	学外病院勤務

主要業績

1. Kawabe Y, Mori K*, Yamashita T, Gotoh S, Ikeda M. [The RNA exosome complex degrades expanded hexanucleotide repeat RNA in C9orf72 FTLD/ALS](#). *The EMBO Journal* [Published online 24 Aug 2020]
 - <大阪大学医学系研究科・医学部 主要研究成果 (2020) >
[神経変性疾患を引き起こす 異常伸長リピート RNA が分解される仕組みが明らかに ～前頭側頭葉変性症と筋萎縮性側索硬化症\(ALS\)の病態解明への確かな一歩～](#)
 - <[大阪大学 ResOU](#)>
2. Nihei Y, Mori K et al. [Poly-Glycine-Alanine exacerbates C9orf72 repeat expansion-mediated DNA damage via sequestration of phosphorylated ATM and loss of nuclear hnRNPA3](#) *Acta Neuropathologica* 2020 139(1), 99-118, 2020
3. Mori K* et al. [Reduced hnRNPA3 increases C9orf72 repeat RNA levels and dipeptide-repeat protein deposition](#). *EMBO Reports* 17, 1314-1325, 2016
 - <[RNA Regulator Locked Out of Nucleus by C9ORF72 Repeats](#) (Alzforum)>
4. Götzl JK, Mori K et al. [Common pathobiochemical hallmarks of progranulin-associated frontotemporal lobar degeneration and neuronal ceroid lipofuscinosis](#). *Acta Neuropathologica* 127(6):845-60, 2014.
5. Mori K et al. [Bidirectional transcripts of the expanded C9orf72 hexanucleotide repeat are translated into aggregating dipeptide repeat proteins](#). *Acta Neuropathologica* 126, 881-893, 2013
 - <[Sense, Antisense: C9ORF72 Makes Both Forms of RNA, Peptides](#) (Alzforum)>
6. Mori K et al. [The C9orf72 GGGGCC repeat is translated into aggregating dipeptide-repeat proteins in FTLD/ALS](#). *SCIENCE* 339: 1335-1338, 2013
 - <[RNA That Gets RAN in Neurodegeneration](#) (SCIENCE)>
 - <[RNA Twist: C9ORF72 Intron Expansion Makes Aggregating Protein](#) (Alzforum)>
<[A repeat offense](#) (Nature Medicine)>
<[Researchers identify the protein in c9FTD/ALS inclusions](#). (Nat Rev Neurol.)>
 - <[Neurodegenerative diseases: It's translation, Jim, but not as we know it](#). (Nat Rev Neurosci)>
 - <[Dementia in 2013: frontotemporal lobar degeneration-building on breakthroughs](#). (Nat Rev Neurol.)>

- < [Mysterious brain clumps behind dementia identified](#) (Fox News)>
 - < [Translation error tracked in the brain of dementia patients](#) (Medical Press)>
 - < [Translation error tracked in the brain of dementia patients: Scientists identify enigmatic aggregates linked to neurodegenerative diseases](#) (ScienceDaily)>
 - < [前頭側頭葉変性症および筋萎縮性側索硬化症の原因である非翻訳領域の GGGGCC リピート配列はジペプチドリピータンパク質に翻訳され脳に蓄積する](#)(ライフサイエンス新着論文レビュー)>
 - < [前頭側頭型変性症および筋萎縮性側索硬化症の原因である C9orf72 遺伝子上の GGGGCC リピートは、凝集性のジペプチドリピータンパク質へと翻訳される](#) (サイエンス誌に載った日本人研究者) >
7. Mori K et al. [hnRNP A3 binds to GGGGCC repeats and is a constituent of p62 positive/TDP43 negative inclusions in the hippocampus of patients with C9orf72 mutations.](#) **Acta Neuropathologica** 125, 413-423, 2013
 - (2014, Journal's top cited article published since 2013)
 8. 森 康治. RAN 翻訳と C9orf72-FTLD/ALS 病態 **実験医学** 38(13)2159-2164 2020 年 8 月号
 9. 森 康治, 佐藤 俊介, 宮脇 英子, 池田 学 : 前頭側頭葉変性症への対応と支援 Coping and supporting patients and families of Frontotemporal Lobar Degeneration **BRAIN and NERVE** 72(6) 623-632, 2020
 10. 後藤 志帆, 森 康治. 前頭側頭葉変性症に関与する遺伝子 **老年精神医学雑誌** 30(11) 1244-1252, 2019

学会発表

森 康治

C9orf72 リピート延長変異 FTLD における分子細胞病態
第35回日本老年精神医学会 米子 2020.12.20-22

森 康治

(シンポジウム5 前頭側頭型認知症とその関連疾患の最先端) C9orf72変異をともなう前頭側頭型認知症の病態
第39回 日本認知症学会学術集会 名古屋 2020.11.26-28

後藤 志帆, 森 康治, 河邊 有哉, 近江 翼, 山下 智子, 池田 学
C9orf72 遺伝子関連 FTLD/ALS における RAN 翻訳の調整機構の解明
第 39 回 認知症学会学術集会 名古屋 2020.11.26-28

河邊 有哉, 森 康治, 山下 智子, 後藤 志帆, 池田 学
C9orf72 関連 FTLD/ALS における異常リピート RNA の蓄積機序
第 39 回 認知症学会学術集会 名古屋 2020.11.26-28

Shiho Gotoh, Kohji Mori, Yuya Kawabe, Tsubasa Omi, Tomoko Yamashita, Manabu Ikeda
Modulating repeat translation in a cellular model of C9orf72 FTLD/ALS
第63回日本神経化学学会大会 オンライン 2020.09.10-12

森 康治, 河邊 有哉, 後藤 志帆, 山下 智子, 池田 学
C9orf72 リピート延長変異 FTLD/ALS における RNA 代謝障害
Dysregulated repeat RNA metabolism in C9orf72-FTLD/ALS
第 63 回日本神経化学学会大会 オンライン 2020.09.10-12

河邊 有哉, 森 康治, 山下 智子, 後藤 志帆, 池田 学
C9orf72 に関連した FTLD/ALS において RNA exosome 複合体は GGGGCC リピート RNA を分解する
第 38 回日本認知症学会学術集会 東京 2019.11.7-9

後藤 志帆, 森 康治, 河邊 有哉, 近江 翼, 山下 智子, 池田 学
リボソーム結合因子によるリピート関連 ATG 非依存性 (RAN) 翻訳の調節
第 38 回日本認知症学会学術集会 東京 2019.11.7-9

田港 朝也, 上山 盛夫, 森 康治, 池田 学, 永井 義隆
hnRNPA3 は C9orf72 関連 FTD モデルショウジョウバエのリピート RNA 毒性を軽減する
第 38 回日本認知症学会学術集会 東京 2019.11.7-9

田港 朝也, 上山 盛夫, 森 康治, 池田 学, 永井 義隆 hnRNP A3 は C9orf72 関連筋萎縮性側索硬化症モデルショウジョウバエの repeat RNA 毒性を軽減する 第 8 回 大阪大学神経難病フォーラム
2019.8.30

(招待講演) 森 康治 C9orf72 リピート延長変異による前頭側頭葉変性症の分子基盤 第3回 和光-精神神経懇話会-基礎神経科学と臨床医学の融合による脳機能・精神神経疾患の統合的理解 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIS) 2019.8.24-25

Shiho Gotoh, Kohji Mori, Yuya Kawabe, Tsubasa Omi, Tomoko Yamashita, Manabu Ikeda. Modulating repeat translation in a cellular model of C9orf72 FTLD/ALS NEURO2019 第42回 日本神経科学会・第62回 日本神経化学会合同大会, Niigata 2019.7.25-27

(招待講演 シンポジウム 前頭葉機能異常の基盤) 森 康治 前頭側頭葉変性症の分子基盤 第41回 日本生物学的精神医学会 2019.6.22-23 新潟

Kawabe Y, Mori K, Yamashita T, Ikeda M: A degradation pathway for the FTLD causing C9orf72 repeat RNA 11th International Conference on Frontotemporal Dementias (ICFTD2018), 11-14th Nov, 2018, Sydney, Australia.

Mori K, Nihei Y, Kawabe Y, Zhou Q, Yamashita T, Arzberger T, Edbauer D, Ikeda M, Haass C Endogenous and exogenous modulations of DPR expression from C9orf72 repeat expansion 11th International Conference on Frontotemporal Dementias (ICFTD2018), 11-14th Nov, 2018, Sydney, Australia.

河邊 有哉 森 康治、山下 智子、池田 学
前頭側頭葉変性症に関連した異常RNAの分解機序の検討
第37回 日本認知症学会学術総会 2018.10.12-14

(Invited Lecture) Mori K A modifier of the unconventional aggregate pathologies in C9orf72-FTLD/ALS. Evening Seminar 1 Teaching Course, The 19th International Congress of Neuropathology (ICN2018), 23-27 Sep, 2018, Tokyo.

田港 朝也、上山 盛夫、森 康治、池田 学、永井 義隆
hnRNPA3 は C9orf72 関連筋萎縮性側索硬化症/前頭側頭型認知症モデルショウジョウバエの GGGGCC repeat RNA 毒性を軽減する 第41回 日本神経科学会, 2018年07月

(招待講演) 森 康治 Unconventional aggregate pathologies and their modifier in C9orf72-FTLD/ALS 2018年7月24日 京都大学iPS細胞研究所

志村 容子, 森 康治, 小澤 健太郎, 岩瀬 真生, 池田 学 「レビー小体型認知症に対してmECTを行い認知機能改善を認めた一例」 2018.6.10 平成30年和風会精神医学研究会 千里阪急ホテル

森 康治 C9orf72リピート変異による前頭側頭葉変性症の分子病態 第1回 NPRF (Neurology and Psychiatry Research Forum) 2018.5.10 大阪大学

Mori K, Nihei Y, Kawabe Y, Zhou Q, Kamp F, Arzberger T, Edbauer D, Ikeda M, Haass C: Endogenous and exogenous modulations of C9orf72 dipeptide-repeat (DPR) protein expression The 17th Eibsee meeting 2017, 25-27 Oct 2017, Grainau, Germany

Nihei Y, Mori K, Werner G, Arzberger T, Zhou Q, Hermann A, German Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration, Barvarian Brain Banking Alliance, Kamp F, Nuscher B, Edbauer D, Haass C: hnRNPA3 binds to sense and antisense C9orf72 repeat RNA The 17th Eibsee meeting 2017, 25-27 Oct 2017, Grainau, Germany

(招待講演) 森 康治 前頭側頭型認知症の分子病態 –C9orf72遺伝子変異の解析から– 第36回日本認知症学会学術集会 シンポジウム25「前頭側頭葉変性症の分子病態と診断・治療」2017.11.26 金沢市 Dementia Japan Vol. 31 No.4 Oct 2017

(招待講演) 森 康治 医学生として、大学院生として、留学生として、PIとして、そして精神科医として 第60回日本神経化学学会大会 第10回神経化学の若手研究者育成セミナー 2017.9.7-9 仙台市

Kawabe Y, Mori K, Ikeda M: A molecular disease modifier of C9orf72 related FTLD/ALS (Best Poster Presentation Award 受賞) 12th Asian Society Against Dementia (ASAD), 2-4 Aug 2017, Bangkok, Thailand

Ikeda M, Mori K: Japanese FTD cohort FTLD-J International conference on frontotemporal dementia in asia 2017, 14-15 Jan, 2017, Kolkata, India

Mori, K: Unconventional protein aggregate pathology in C9orf72-FTLD/ALS. Annual meeting of the Korean Society of the Biological Psychiatry (KSBP) Symposium title: Korea-Japan Young Psychiatrists Oral Presentation Seoul 7 October (Fri), 2016

業績リスト

[Research map \(森康治 \)](#)

[Google Scholar \(森康治 \)](#)