

# 軸索型ニューロパチーを伴う脊髄小脳変性症の新規原因遺伝子 *COA7* の同定

研究分担者 高嶋 博 鹿児島大学 脳神経内科・老年病学

## 【目的】

原因未同定の脊髄小脳変性症および遺伝性ニューロパチーの症例を対象に次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝解析を行い、新規原因遺伝子を同定し、その遺伝子の機能および臨床像を明らかにする。

## 【成果】

1. 次世代シーケンサーを用いて、ニューロパチーを伴う脊髄小脳変性症の新規原因遺伝子 *COA7* (Cytochrome c oxidase assembly factor 7) を同定した(図1)。
2. *COA7* はミトコンドリア呼吸鎖複合体のアセンブリに関与し、*COA7* 変異は呼吸鎖複合体酵素活性の低下を引き起こし、ショウジョウバエ疾患モデルでは、運動能力低下や寿命短縮、神経筋接合部のシナプス形態異常を誘導することを明らかにした(図2)。
3. *COA7* 変異症例は、軸索型ニューロパチーと脊髄小脳変性症の臨床的特徴を併せもつことを明らかにし、spinocerebellar ataxia with axonal neuropathy (SCAN) type 3と命名し、新しい表現型を確立した(図3)。

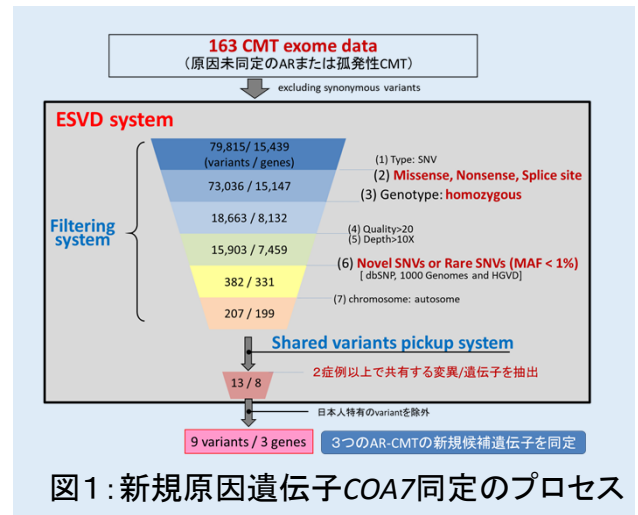


図1: 新規原因遺伝子 *COA7* 同定のプロセス

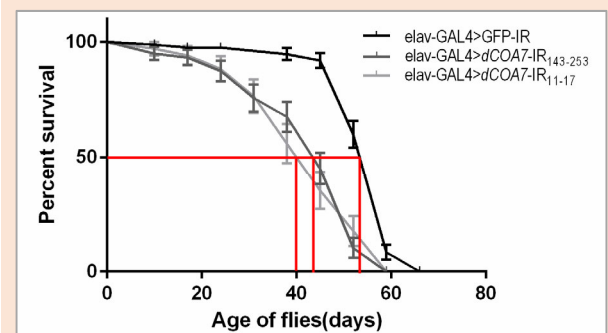
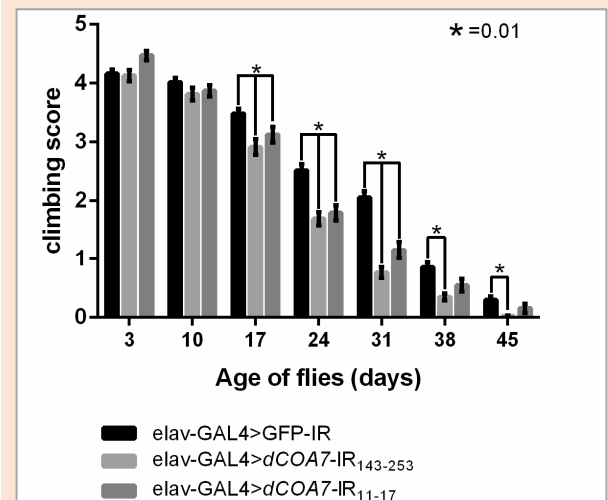


図2: ショウジョウバエ疾患モデル (運動能力低下や寿命短縮を誘導)

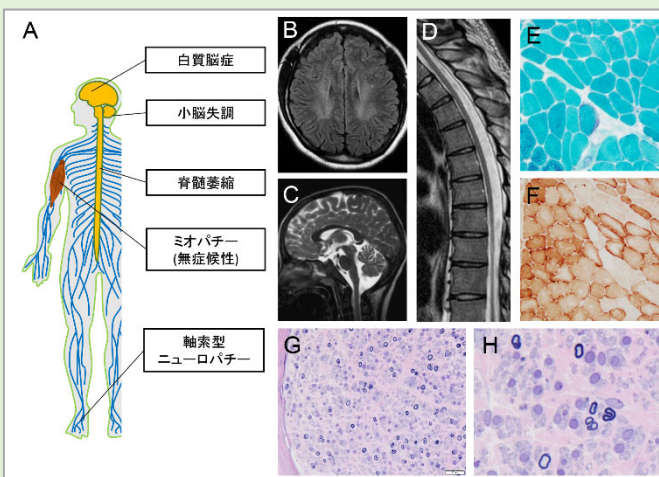


図3: SCAN3の臨床像