



第63回 日本神経学会学術大会

2022年 5月18日(水)・21日(土)

大会長：服部信孝 順天堂大学大学院医学研究科神経学 教授 会場：東京国際フォーラム

Perspective of Neurology in a centenary society
幸福100年社会における脳神経内科の展望
～AI技術との共存に向けて～

講演情報

一般演題ポスターセッション(英語)

[Pe-025] 一般演題ポスターセッション (英語) 025

2022年5月19日(木) 17:45 ～ 19:00 ポスター会場 (東京国際フォーラム Eブロック B2F ホールE)

座長:川上 秀史(広島大学原爆放射線医科学研究所分子疫学研究分野), 竹内 英之(横浜市立大学医学部脳神経内科・脳卒中医学)

[Pe-025-4] TDP-43 transports ferritin heavy chain mRNA to regulate oxidative stress in neuronal axons

○神野 隼輝^{1,2}, Rehab Abdelhamid^{1,2}, 木村 康義¹, 池中 建介¹, 馬場 孝輔^{1,5}, 永井 義隆^{2,4}, 笠原 恵美子³, 関山 敦生³, 長野 清一^{1,2}, 望月 秀樹¹

(1.大阪大学大学院医学系研究科神経内科学, 2.大阪大学神経難病認知症探索治療学, 3.大阪大学大学院薬学研究科先制心身医学薬学, 4.近畿大学医学部大学院医学系研究科神経内科学, 5.富山大学学術研究部医学系脳神経内科)

[Objective] Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease that mainly affects motor neurons of the brain and spinal cord. Mislocalization and abnormal deposition of TDP-43 into the cytoplasm of neurons and glia cells is a hallmark of ALS, and TDP-43 is related to the disease progression. TDP-43 has many roles and one of which is to transport mRNA to axon in neuronal cells. We used micro array analysis and detected ferritin heavy chain (fthI) mRNA as one of TDP-43 target mRNAs transported to axon. Ferritin heavy chain has the ferroxidase activity and converts iron from the ferrous form (Fe²⁺) to ferric form (Fe³⁺) to regulate oxidative stress, so we examined the possibility that TDP-43 knockdown affects the amount of ferritin heavy chain and leads to increase of oxidative stress in axon of neuronal cells. [Methods] We cultured mouse primary neurons in insert chambers and microfluidic chambers and used RNAi for TDP-43 knockdown. We collected axonal fraction from insert chambers to analyze whether TDP-43 knockdown affects the amount of fthI mRNA and protein by qPCR and ELISA. By live cell imaging, We assessed Fe²⁺ in axon of neuronal cells cultured with microfluidic chambers. [Results] We confirmed that fthI mRNA and protein decrease and Fe²⁺ increases in axonal fraction of TDP-43 knockdown neuronal cells. We could observe enhancement of oxidative stress in TDP-43 knockdown neurons. [Conclusions] Our results support that TDP-43 affects fthI mRNA transport and regulates oxidative stress in neuronal cells.