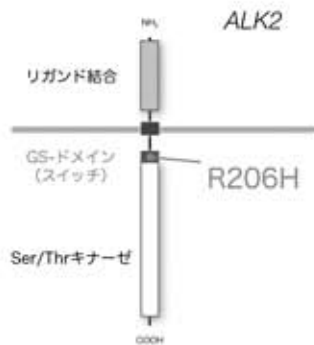


FOPの治療を目指したBMPシグナル抑制機構の解析

福田亨、大手聡、鹿又一洋、古株彰一郎、野島淳也、○片桐岳信

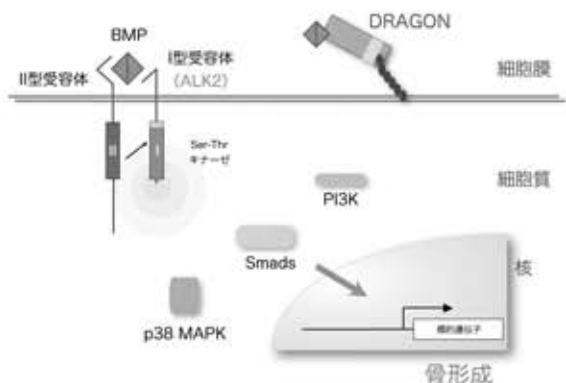
埼玉医科大学ゲノム医学研究センター
 病理生理部門

FOPで同定されたALK2受容体の変異

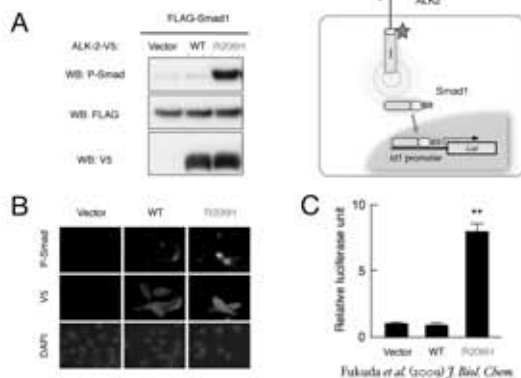


Shen et al. (2006) Nat Genet.

BMPの細胞内シグナルとALK2

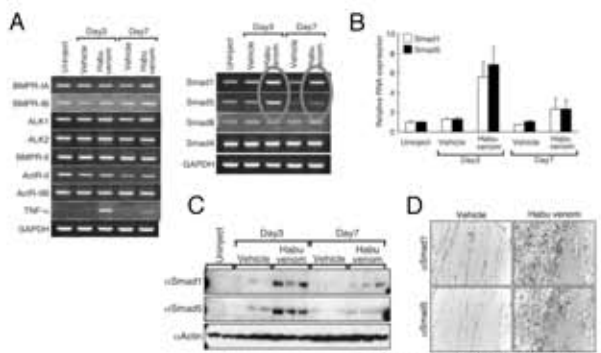


FOPのALK2(R206H)受容体は構成的にBMPシグナルを活性化する



Fukuda et al. (2006) J Biol Chem

筋再生に伴ってSmad1/5の発現量が増加する



Fukuda et al. (2006) J Biol Chem 281:7149-7156

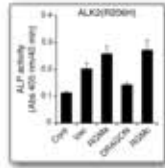
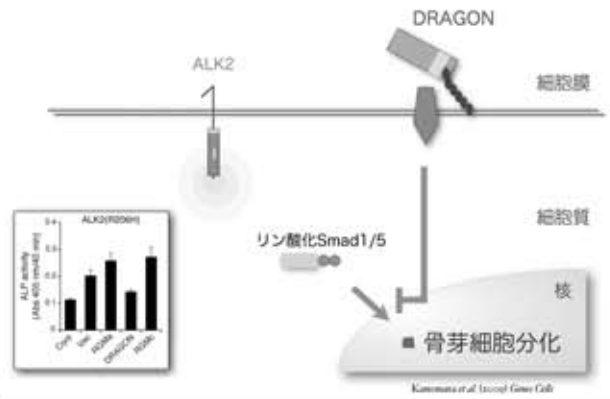
FOPの発症機序

ALK2の変異 + 筋組織の再生
 = 異所性骨化

BMPの細胞内シグナルとALK2

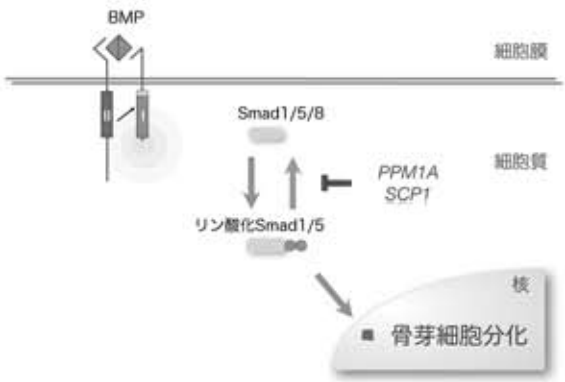


DRAGONによるBMPシグナルの制御

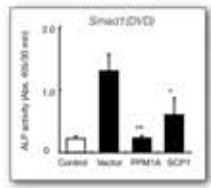
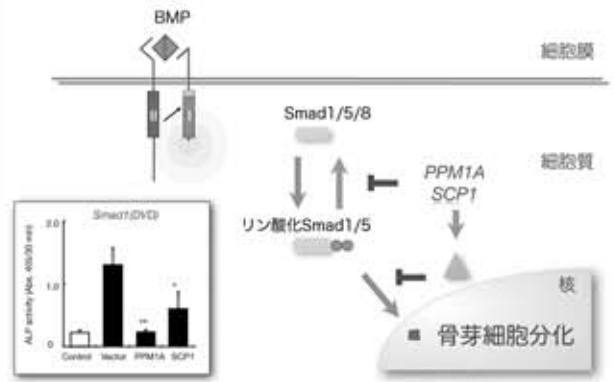


Kanamaru et al. (2004) Gene Cells

ホスファターゼによるSmadの制御

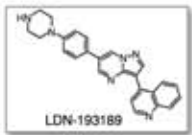
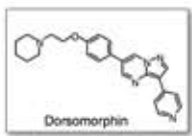
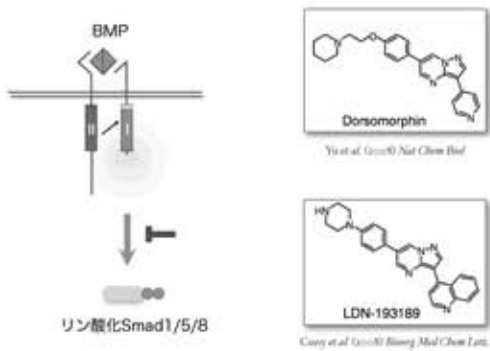


ホスファターゼによるSmadの制御



Kobayashi et al. (2002) J Bone Miner Res

BMP受容体阻害剤

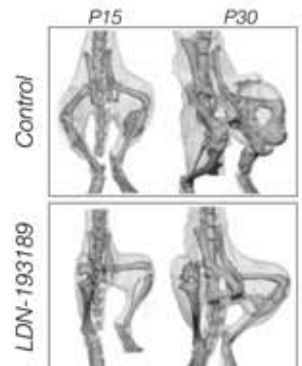


BMP受容体阻害剤による異所性骨化の抑制

- Floxed ALK2(Q207D)
- ↓ Adeno-Cre
- ↓ Inhibitor



Paul B. Yu
Massachusetts General Hospital



Yu et al. (2008) Nat Med