



# CITRIN FOUNDATION

## QUARTERLY NEWSLETTER

### 研究の最新情報

#### JIMD特別号について

ケンブリッジ大学のジョン・E・ウォーカー教授による招待レビュー論文「[My Path to Citrin Deficiency](#)」が、『Journal of Inherited Metabolic Disease』(JIMD, 第47巻第6号)に掲載されたことをお知らせできることを大変嬉しく思います。ウォーカー教授は、ATP合成酵素とATP生産のメカニズムに関するノーベル賞受賞研究を振り返り、それがどのようにしてシトリンタンパク質とそのミトコンドリア機能における役割の発見につながったのかを述べています。彼の先駆的な研究は、シトリン欠損症に関するその後のすべての研究の基盤となりました。この卓越したレビューは、シトリン欠損症を含む尿素生成異常に焦点を当てた特集号の一部であり、私たちの共同研究者による以下のような他の優れた貢献も紹介されています：

- [“Citrin Deficiency—The East-side Story”](#) (Häberle, 2024)
- [“The Therapeutic Landscape of Citrin Deficiency”](#) (Vuković et al., 2024)
- [“Clinical landscape of citrin deficiency: A global perspective on a multifaceted condition”](#) (Kido et al., 2024)
- [“Improved sensitivity and specificity for citrin deficiency using selected amino acids and acylcarnitines in the newborn screening”](#) (Kido et al., 2023)

これらの研究は、シトリン欠損症に対する世界的な理解と認識を深めるための重要な一歩となります。この画期的な号をぜひご覧いただき、これらの素晴らしい成果を共に祝福いただければと思います。

#### 新しい研究論文の発表

シトリン財団から助成提供を受けた『Molecular Metabolism』における新しい研究論文「[Distinct roles for the domains of the mitochondrial aspartate/glutamate carrier citrin in organellar localization and substrate transport](#)」の発表をお知らせできることを大変嬉しく思います。この画期的な研究は、ケンブリッジ大学のソティリア・タヴォウラリ博士、デニス・ラカバンヌ博士、ゴンサロ・ペレイラ博士、エドモンド・クニ教授が主導し、シトリンタンパク質の機能と、ミスセンス病原性変異によって引き起こされる欠陥について明らかにしています。重要な発見として、カルシウムがN末端ドメインに結合しても、これまで考えられていたように基質輸送を調節することはないことが初めて明らかになりました。さらに、カルシウム結合はタンパク質の安定性、二量体化、またはミトコンドリアへの輸送には影響を与えず、このドメインでの変異がミトコンドリア輸送の欠陥を引き起こすことが分かりました。一方、キャリアドメインのほとんどのミスセンス変異は、ミトコンドリアの局在にはほとんど影響を与えなかったものの、輸送活性には大きな障害を与えました。これらの知見は、シトリン欠損症の病因に対する理解を深め、診断、予後、潜在的な治療法の改善に向けた基盤を築くものです。著者たちの卓越した研究に心からお祝い申し上げます。

#### 新たに資金提供された研究プロジェクト

##### シトリン欠損症に対するmRNA治療

私たちは、ジュリアン・バルトー博士（ロンドン大学大学院グレートオーモンドストリート小児健康研究所）が主任研究者を務める新しいプロジェクトが財団から助成提供を受けたことをお知らせできることを大変嬉しく思います。この研究では、1) シトリン欠損症の新規マウスモデルの特徴を明らかにし、2) 軽度および進行した肝疾患を持つマウスモデルにおけるLNP-mRNA治療の広範な概念証明を行います（高アンモニア血症の有無）。成功すれば、このプロジェクトはmRNA治療の患者への応用における先駆的な役割を果たすことになるでしょう。

# 学術集会およびイベント

## 第65回日本先天代謝異常学会（JSIMD）学術集会 2024年11月 日本・東京

2024年11月7日から9日まで、シトリン財団は第65回日本先天代謝異常学会（JSIMD）学術集会に参加しました。

本集会のハイライトは、2024年11月8日にシトリン財団が主催したシトリン欠損症シンポジウムでした。シンポジウムのテーマは「シトリン欠損症の新しい治療法と細胞モデルの進展」でした。**中村公俊教授**（熊本大学）と**大石公彦教授**（東京慈恵会医科大学）の司会のもと、盛況なセッションが展開され、最初にシトリン財団共同創設者兼会長である**バーバラ・ユー**による概要プレゼンテーションが行われました。続いて、**ジョセフ・バウアー教授**（ペンシルバニア大学）が「シトリン欠損症マウスモデルにおけるNAD<sup>+</sup>濃度と還元-酸化状態の役割」について発表しました。**ジュリアン・バルト博士**（ロンドン大学大学院グレートオーモンドストリート小児健康研究所）は「メッセンジャーRNA治療：シトリン欠損症への応用」について発表しました。最後に、**城戸淳教授**（熊本大学）が「シトリン欠損症における治療介入をよりよく理解するための新しい細胞モデル」についての洞察を共有しました。



シトリン財団はまた、シトリン欠損症に関心を持つ科学者、臨床医、近い共同研究者を集めたシトリン欠損症ランチオンを開催しました。この集まりは、新しいアイデアを交換し、重要なパートナーとの関係を強化する場となりました。シトリン財団の毎年のJSIMD学会への参加は、国際的な協力を促進し、特に日本との深い関係を強化する重要な機会となっています。日本は、私たちの使命において中心的な役割を果たす地域です。

## マレーシアウェビナー

シトリン財団はマレーシアでシトリン欠損症に関するウェビナーを開催しました。クアラルンプール病院だけでも50人以上の患者がいるこの地域で、ウェビナーには国内各地から専門家が集まり、この病気についてさらに学びました。



**バーバラ・ユー**がセッションを開会し、シトリン財団の紹介、使命、活動について説明しました。続いて、クアラルンプール病院の臨床遺伝学者・先天代謝異常専門医である**ヒューイ・イン・リョン博士**が、マレーシアの患者群に関する貴重な概観を提供し、国内における認知、診断、管理における課題と進展について発表しました。

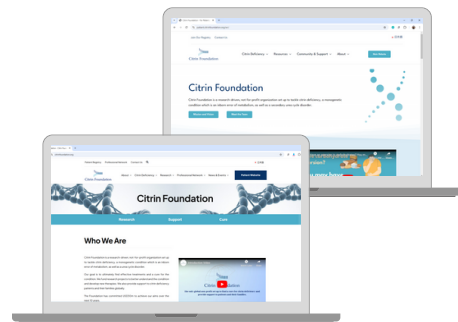
その後、シトリン欠損症の分野における第一人者である**大石公彦教授**（東京慈恵会医科大学小児科）が、さまざまな表現型における臨床的な症例と効果的な管理戦略について発表しました。セッションは、活発な質疑応答と議論で締めくくられました。

私たちは、講演者および参加者の皆様に貴重なご貢献をいただき感謝申し上げ、今後、マレーシアの患者群とより密接に協力していくことを楽しみにしています。

# 患者取り組み活動

## ウェブサイトのリニューアル

シトリン財団チームは、使いやすさとアクセシビリティの向上を目的に、[メインウェブサイト](#)および[患者向けウェブサイト](#)を再設計いたしました。貴重なリソースを探したり、専門家と連絡を取ったり、シトリン欠損症についてさらに学んだりする際に、改良されたプラットフォームは、皆様のニーズにお応えできるよう設計されています。



## 臨床医ディレクトリ

シトリン財団では、臨床医ディレクトリの公開をお知らせできることを大変嬉しく思います。この専用ページは、シトリン欠損症を専門とする経験豊富な臨床医と患者さんを繋げるために設計されており、[メインウェブサイト](#)および[患者様向けウェブサイト](#)の両方でご利用いただけます。私たちの目標は、患者さんが正確な診断と個別に対応したケアを受けられるよう支援することです。患者さんと専門家との架け橋となることで、シトリン欠損症の効果的な管理に必要なサポートや専門知識へのアクセスを改善することを願っています。

## 成人患者プロファイリング調査

シトリン財団は、シトリン欠損症の成人された（18歳以上）患者さん向けに特別に設計された詳細な調査票を開発しました。この調査は、患者さんが日常生活で直面する症状や課題について深く理解することを目的としており、特にこの疾患が患者さんの生活の質に与える影響に焦点を当てています。昨年末に一部の成人患者さんと共にこのプロジェクトを開始し、参加者の拡大を期待しています。この重要な取り組みに貢献したいと思われる成人された患者さんをご存知の場合は、[patients@citrinfoundation.org](mailto:patients@citrinfoundation.org)までご連絡いただけますようお願い申し上げます。



## シトリン財団から新年のご挨拶申し上げます

2025年を迎えるにあたり、私たちは皆様の継続的なご支援とご協力に対し、心より感謝申し上げます。皆様のご協力と献身が、私たちの使命を前進させる原動力となりました。

今年も引き続き、この意義深い旅路を共に歩んでいけることを楽しみにしています。2025年のハイライトの一つは、今年の夏にイギリス・ケンブリッジで開催される**第3回シトリン財団グローバルシンポジウム**です。

シトリン欠損症の治療法を見つけるためのシトリン財団の歩みの一部となっただき、ありがとうございます。私たちの資料の改善方法や、新しいプロジェクトに関するアイデアについて、ぜひご提案をお寄せください。

ご連絡を希望される場合は、一般的なお問い合わせは[info@citrinfoundation.org](mailto:info@citrinfoundation.org)、研究助成金に関するお問い合わせは[grants@citrinfoundation.org](mailto:grants@citrinfoundation.org)までご連絡いただけますようお願い申し上げます。

<https://citrinfoundation.org/ja/homepage/>