

CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

患者脳に蓄積する異常タンパク質凝集体の プリオン様性質

東京都医学総合研究所・認知症プロジェクト・病態細胞生物研究室

野中 隆 博士

平成 27 年 2 月 6 日(金) 午後 4 時 00 分～

第2研究棟 2階会議室

多くの神経変性疾患では、患者脳の神経細胞内に、それぞれの疾患に特徴的な異常タンパク質凝集体が出現する。アルツハイマー病ではタウ、パーキンソン病では α シヌクレイン、前頭側頭葉変性症や筋萎縮性側索硬化症では TDP-43 といったタンパク質が、それぞれの疾患で認められる異常凝集体の主要な構成タンパク質として同定された。これらの異常凝集体が出現する部位は、神経細胞脱落が認められる部位とよく一致することから、凝集体形成により神経細胞に細胞死が誘導されると考えられているが、その形成や細胞死誘導機構に関しては不明な点が多い。近年、凝集体形成のメカニズムとして「異常タンパク質の細胞間伝播」の可能性が注目されている。すなわち、細胞内で生じた凝集体がプリオン病における異常プリオンタンパク質のように細胞から細胞へと伝達され、到達した細胞内で蓄積のシードとして機能し、本来なら凝集しない正常タンパク質が蓄積し、病変が広がるという可能性が提唱されている。私たちは、*in vitro* で作製したタンパク質凝集体や患者脳より調製した不溶性タンパク質を細胞内に導入すると、細胞内の可溶性タンパク質が凝集することを見いだした。興味深いことに、導入した凝集タンパク質を鋳型として細胞内の可溶性タンパク質が蓄積し、鋳型と同じ異常構造を持つ凝集体が形成されることが判明した。本セミナーでは、*in vitro*、培養細胞あるいはマウスを用いた α シヌクレインや TDP-43 の蓄積モデルを中心に、私たちの最新の研究結果を紹介し、神経変性疾患の新たな発症メカニズムについて考察する。

連絡先: 認知症先進医療開発センター
NC・企業連携共同研究部
吉田裕孝(内線 6303)