

CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

細胞内 A β オリゴマーによるシナプス変性と軸索輸送障害

大阪市立大学大学院医学研究科
脳神経科学 准教授

富山 貴美 先生

平成 27 年 11 月 20 日(金) 午後 4 時 00 分～
第 1 研究棟 2 階大会議室

細胞外 A β オリゴマーによるシナプス機能障害はアルツハイマー病 (AD) の初期病理であると考えられている。細胞に A β オリゴマーを加えると、シナプス変性や軸索輸送障害が起こること、これらの障害には細胞内のタウが必要であることが報告されている。一方、AD 患者やモデルマウスの脳では A β はまず細胞内に蓄積し、この細胞内蓄積がシナプス変性と関連していることが示されている。我々は、以前、細胞内に A β オリゴマーを蓄積する APP の新しい変異 (E693 Δ , Osaka 変異) を同定した。この変異を持つ APP を初代培養ニューロンに発現させると、シナプス機能に必要とされる BDNF やミトコンドリア、リサイクリングエンドソームの細胞内輸送が障害されるとともに、スパインの形態異常が認められた。このような変化は野生型 APP ではみられなかった。細胞内 A β オリゴマーによるスパイン形態異常と BDNF 輸送障害はタウ KO ニューロンでも観察された。以上の結果は、AD の初期病理に細胞内 A β が関与していること、細胞内 A β の毒性にタウは不必要であることを示している。本セミナーでは、細胞内 A β オリゴマーとタウとの相互作用について、別の観点からも考察してみたい。