

WEB 開催

【第 113 回】

# CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

老化に伴うアルツハイマー病変形成・  
移行メカニズムの解明に向けて

アルツハイマー病研究部 病因遺伝子研究室

木村 展之 室長

2020年7月9日(木) 16時00分～

Web 配信により開催します。

参加方法は、メール及び WebOffice の回覧で事前にお知らせします。

アルツハイマー病 (AD) の最大発症リスク因子は老化であるため、老化が脳神経系にもたらす機能性・器質的变化を明らかにすることは、未だ不明な発症メカニズム解明に不可欠であると考えられる。AD 患者の脳組織には老人斑 (A $\beta$  病理) と神経原線維変化 (Tau 病理) という二大病変が形成されるが、とりわけ前者はげっ歯類を除くほぼ全ての哺乳類と鳥類の脳でも老化に伴い形成されるため、動物種を越えた普遍的な脳の老化の指標とも言える。このため、老化に伴う A $\beta$  病理の形成メカニズムを明らかにすることは、脳の老化機構を理解するための手がかりとなる可能性が高い。

我々はこれまでの研究成果により、老化に伴う軸索輸送モーター蛋白質の機能低下がエンドサイトーシスと呼ばれる細胞内膜輸送系を変容・破綻させ、神経細胞内に A $\beta$  が蓄積する要因となることを明らかにしたが、それら細胞内に蓄積した A $\beta$  がどのようなメカニズムで細胞外沈着病変である老人斑形成に至るのかは不明であった。そこで今回我々は、細胞内・外の A $\beta$  レベルに影響する膜輸送系の変化に焦点を置き、老人斑形成の最終ステップを明らかにするための研究活動を行ったところ、一定の成果を挙げる事ができたため、本会にて報告させていただきたい。

一方、神経細胞死や認知症発症と高い相関性を有する神経原線維変化の形成は、脳の異常な老化、あるいは、より進行した老化の指標と考えることもでき、老化に伴う Tau 病理の形成メカニズムを明らかにすることは、AD のみならず他の認知症疾患の病態を理解するためにも重要な課題と言える。そこで本会では、近年新たに開始した Tau 病理形成メカニズム解明に向けた研究活動についても、現在までの進捗状況をあわせて報告させていただきたい。