

# CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

## アルツハイマー病治療をめざして —タウ研究からのアプローチ—

分子基盤研究部  
高島 明彦 部長

平成 23 年 8 月 11 日(木) 午後 4 時 00 分～  
研究所 2 階会議室

アルツハイマー病では病理像として脳内に $\beta$ アミロイドを構成成分とする老人斑、過剰リン酸化タウの細胞内封入体である神経原線維変化が観察される。アルツハイマー病の臨床症状である記憶障害から高度の認知症はこれらの病理像そのものまたはその形成過程によって引き起こされると考えられる。神経原線維変化は臨床症状によく対応した病理像である。一方、家族性アルツハイマー病の研究から 1991 年に $\beta$ アミロイドがアルツハイマー病の病因であるとする $\beta$ アミロイド仮説が提唱され、 $\beta$ アミロイド凝集を除去、または産生低下をさせる薬剤の開発が行われてきたが、これまで老人斑の除去は実現したものの十分な認知症の進行阻止効果を示す化合物は見いだされていない。

一方、神経原線維変化形成の研究から神経原線維変化そのものよりもその形成過程でシナプス消失や神経細胞脱落が起こり、神経活動低下を引き起こす。神経原線維変化は加齢に伴って嗅内野に最初に形成され、大脳辺縁系、新皮質へと拡大する。神経原線維変化が形成される部位の神経活動低下によってアルツハイマー病の臨床症状である記憶障害から認知症への進行が説明される。これらのことから、我々の研究部では神経原線維変化形成過程とシナプス消失、神経細胞脱落の関係を明らかにした。さらに老化マウスの検討から老齢期の認知機能維持に必要である分子が神経原線維変化形成に関与することを見いだした。すなわち、加齢に伴う認知機能維持の副産物として神経原線維変化が形成され記憶障害から認知症を引き起こすと考えている。この副産物であるタウ凝集だけを標的として化合物スクリーニングを行い、動物実験で神経脱落を阻止する事ができた。これらの事を含めて分子基盤研究部ではどのような考え方で認知症治療へ向けての研究を進めていくのかを報告する。