

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

膜脂質によるタウの病変制御

分子基盤研究部・標的治療開発室

住岡 暁夫 室長

平成 25 年 11 月 14 日(木) 16 時 00 分～

第 1 研究棟 2 階大会議室

脂質二重膜は、細胞においてコンパートメントを形成し、タンパク質が局在し機能を発現する場を提供する。この脂質二重膜を構成する脂質成分は生体内では機能的・恒常的に維持されている。そして、膜脂質成分の合成・代謝の異常は生体機能に異常をもたらす。

アルツハイマー病は本邦で最も患者数の多い認知症で、根本療法の開発が望まれる。アルツハイマー病の病理学的特長として、老人斑の形成と神経原線維変化があげられる。神経原線維変化の脳内での伝播は神経変性の進行とよく一致すること、他の神経変性疾患でも神経原線維変化がみられること等から、神経原線維変化はアルツハイマー病でみられる進行性の神経変性に関わっていると考えられる。この神経原線維変化の主要構成成分は、タウタンパク質の凝集体である。そこでタウが凝集体形成などの病変を起こす仕組みを解明する必要がある。

私達は、アルツハイマー病の病因の解明と治療薬の開発にあたり、タウが局在し病変を起こす場として脂質二重膜に注目し、膜脂質の代謝異常がタウ病変形成をもたらすのではないかと考え、これを検証している。現在私達は、膜脂質とタウの相互作用、膜脂質によるタウの凝集制御、膜脂質によるタウの局在制御、などの研究目標に取り組んでいる。私達は、この仮説を証明し、将来的にタウ病変の鍵となる脂質の代謝に注目し、アルツハイマー病治療の新たな創薬の標的にしたいと考えている。

今回私は、特に膜脂質とタウの相互作用、膜脂質によるタウの凝集制御の解析とそれによって得られた知見について紹介したい。