

# CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

## Traffic Jam 仮説 2 : 膜蛋白輸送系の破綻とアルツハイマー病態

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

平成26年6月12日(木) 16時00分～  
第1研究棟2階大会議室

エンドソームがアミロイド前駆体蛋白質 (APP) から $\beta$ アミロイド蛋白 ( $A\beta$ ) が産生される“場”であるという報告が為されてから、エンドサイトーシスとアルツハイマー病 (AD) の発症メカニズムに関連した研究報告が増加傾向にある。とりわけ、 $A\beta$ 代謝と関連づけたライソゾームやオートファジーの機能障害に関連する研究報告が多いが、エンドサイトーシスによって膜輸送を受ける蛋白質や脂質等の終着点は必ずしもライソゾームというわけではない。また、何故ライソゾームの機能が低下するのかという点についても不明な部分が多く、そもそも原因なのか結果なのかも議論の余地がある。

我々は過去の研究成果により、老化に伴うエンドサイトーシス障害がAD患者の神経細胞病変であるAPPのエンドソーム内蓄積を引き起こす要因となることを示したが、APPは非常にバリエーション豊かな細胞内動態を示す膜蛋白であることから、蓄積の背景となる病態メカニズムはライソゾーム障害だけではない可能性が考えられる。

そこで本報告会では、エンドサイトーシス障害とAPPを主とする膜蛋白の細胞内動態に関する最新の知見を通じて、膜蛋白輸送系の破綻が脳神経系にもたらす影響と、AD治療薬の開発を念頭に置いた今後の研究展開について紹介したい。