

# 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27年3月12日(木) 16時00分～

第1研究棟2階大会議室

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。老人斑の形成と神経原線維変化は、アルツハイマー病の主要な病理学的特長である。脳内での神経原線維変化の拡大は、神経変性の進行とよく一致する (Braak staging)。また、神経原線維変化は他の神経変性疾患でもみられる。これらの知見から、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与する、と考えられる。この神経原線維変化は、高度にリン酸化修飾を受けたタウタンパク質の凝集体を主要構成成分とする。そこでタウが過剰なリン酸化修飾や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ている。そして、これまでにタウが特異的に結合する脂質成分を新たに同定し、この結合の仕組みを明らかにしている。興味深いことに、この膜脂質成分について、アルツハイマー病の患者脳や、アルツハイマー病のモデルマウスの脳で、発現量の異常が複数の研究グループより報告されている。今回、この膜脂質成分に注目し、膜脂質によるタウの凝集制御やリン酸化制御について、検証を行った。これらの研究成果を、アルツハイマー病治療薬の開発への展望とともに紹介したい。