

# CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

## ポリグルタミン病の病態と治療戦略

理化学研究所 脳科学総合研究センター  
構造神経病理研究チーム

チームリーダー 貫名 信行 博士

平成 23 年 12 月 20 日(火) 午後 4 時 30 分～

第 2 研究所棟 2 階会議室

ポリグルタミン病の病態においては核内凝集体の形成がもっとも上流である。そこで核内での異常タンパク質凝集を抑制することがその治療戦略となる。そのためにはこの異常凝集を抑制するか、異常タンパク質の産生を阻害する、あるいは異常タンパク質を積極的に分解系に持って行くことが治療戦略となる。分解系制御の戦略は主要なタンパク質分解系、ユビキチン-プロテアソーム分解系とオートファジーの制御を目指すことになる。我々はシャペロン介在性のオートファジーの系の存在に着目し、構造異常に基づく治療原理の開発を行った。伸長ポリグルタミンをシャペロン介在性オートファジーに積極的に持って行くことにより、異常タンパク質の分解を促進し、細胞毒性を減少させることが可能であることを細胞モデル、マウスモデルを用いて示すことができた(Bauer et al. Nat Biotech2010)。さらに最近選択的オートファジーの制御分子である p62 に注目し、そのリン酸化によって異常タンパク質分解の制御が可能であることを示した(Matsumoto et al Mol Cell2011)。これらの結果は原理的に他の老化関連神経変性疾患にも応用可能と考えられる。

連絡先: 認知症先進医療開発センター  
センター長 柳澤勝彦(内線 6500)