

CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

孤発性アルツハイマー病の発症機構の 多様性と創薬ターゲット

北海道大学大学院薬学研究院
神経科学研究室 教授

鈴木 利治 博士

平成 25 年 11 月 28 日(木) 午後 4 時 00 分～
第 1 研究棟 2 階 小会議室

患者の多数 (>90%) を占める孤発性 AD (SAD) は、発症年齢が遅い点を除けば、SAD と同様な病理を示すが、発症機構は多様と考えられており、発症機構別に患者を早期に発見し、テーラーメイド治療を行う必要性が求められている。特に SAD では発症に中心的な役割を果たす A β 産生の量的・質的変化がどのような細胞内変調によって起こるのかは、未解明な点が多い。

我々は、長年 APP の代謝制御機構の解明に取り組み、APP の細胞内輸送・代謝に関して様々な研究を展開してきた。代表的な研究として APP のリン酸化や APP 代謝制御因子 X11L (APBA2) や JIP1 の単離・同定・機能解析がある。また、X11L に結合する I 型膜タンパク質として単離し Alcadin は、キネシン-1 のカーゴ受容体として APP と同じ機能を持つ。これら、APP の細胞内輸送や局在に直接、間接的に関わる因子や APP のリン酸化修飾は、A β の生成に影響を及ぼすことを実験的に実証してきた。これらの機能変化が AD 患者で起こっているかどうかは、全て実証されているわけではないが、多様な SAD の発症分子機構の一環として紹介し、新たな創薬ターゲット分子としての可能性を議論したい。