

アルツハイマー病の神経毒性物質の形成と伝搬機構を解明 –発症に繋がる新たなメカニズムを提案–

京都大学の研究グループは、アルツハイマー病の神経毒性物質の形成と伝搬機構を解明した。これまで、アルツハイマー病の原因となるアミロイドβ (Aβ) がどこで産生されているか、どこで毒性を持つ凝集体に変わるのかは不明でした。

そこで本研究グループが、成熟神経細胞を用いた実験系を構築し調べた結果、アルツハイマー病の神経細胞死の原因としてこれまでの研究で患者の脳から発見した毒性凝集体アミロイドβ (Aβ) が、特定の神経細胞で検出され、この毒性凝集体の蓄積に伴って神経細胞内での細胞内輸送が異常になることを示した。

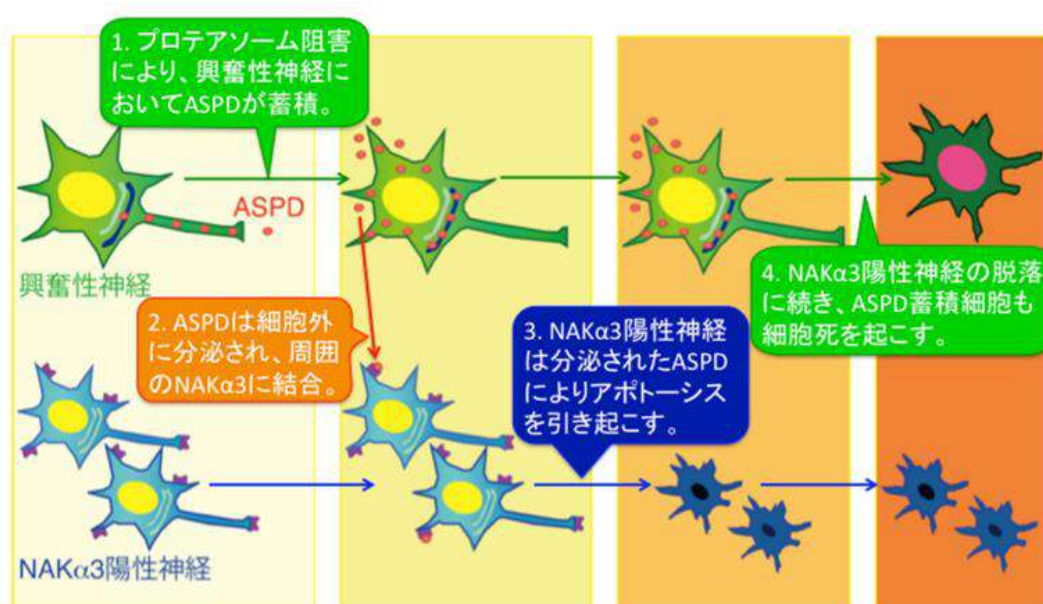


図1：本研究の概要

さらに、本研究では、細胞のタンパク質の構造異常を見張り、異常タンパク質を壊す役割を持つプロテアソームの活性低下が、毒性凝集体の蓄積を起こすことを示し、これまで不明であったアルツハイマー病発症の初期過程に踏み込むことに成功した。

本研究成果により、将来、新しいメカニズムによる治療薬の開発が可能になると期待される。2019年3月1日に、国際学術誌「iScience」のオンライン版に掲載されました。

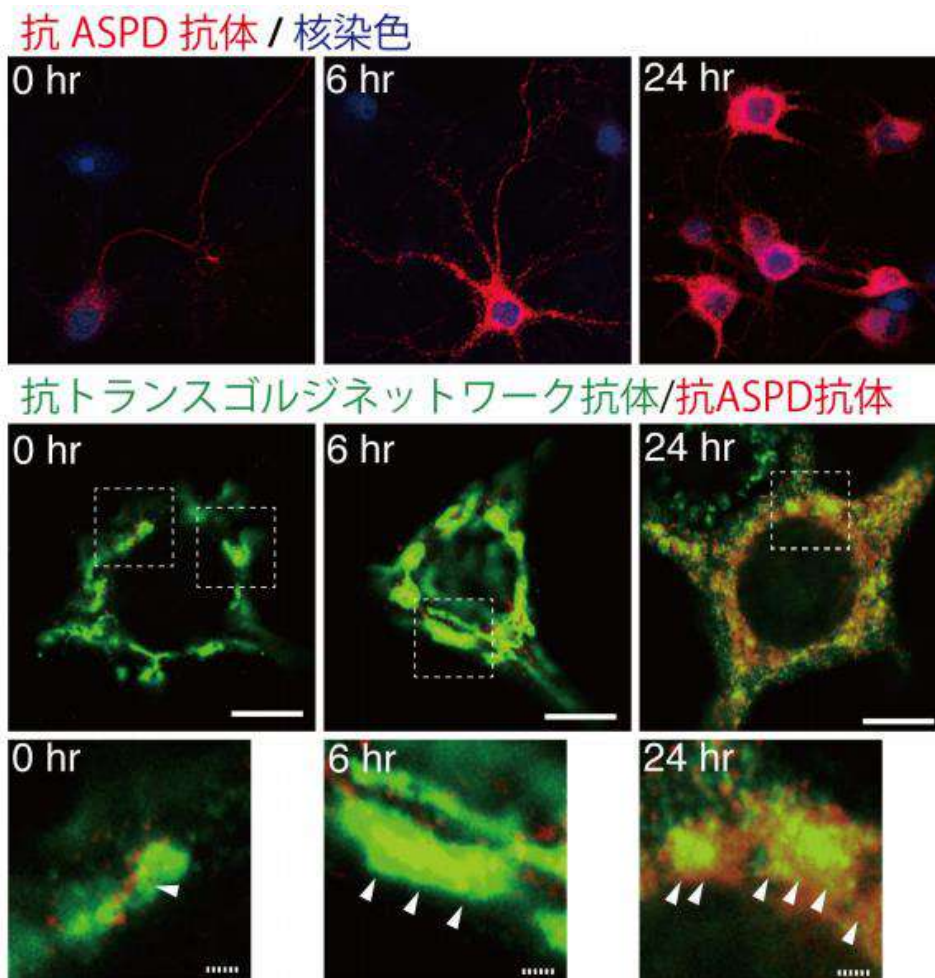


図 2. ASPD の神経細胞内の蓄積

各図左上の時間はプロテアソーム阻害剤の投与時間を示している。

上のパネルは ASPD (赤) の染色像を示しており、プロテアソーム阻害剤を添加していない時 (0 hr) では ASPD が軸索に存在しているのに対し、プロテアソーム阻害剤添加時 (6, 24 hr) では ASPD が樹状突起に存在していることが分かる。

真ん中、下のパネルは ASPD (赤) のトランスゴルジネットワーク (緑) への存在を示しており、ASPD がトランスゴルジネットワークに存在していることが分かる (下のパネルの矢印で示される場所)。

文 JST 客观日本编辑部

日文发布全文

http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2018/documents/190301_1/01.pdf