

2012年1月

報道関係各位

世界初、培養細胞にてアルツハイマー病の病態再現に成功 ～病因の解明、治療薬の開発に向けて～

東京理科大学 科学技術交流センター (承認 TLO)

東京理科大学 理工学部応用生物科学科 新井 孝夫教授、渡邊 伸央助教、大学院生高橋 宗聖氏らの研究チームは、(財)東京都医学総合研究所、認知症・高次脳機能分野の長谷川成人参事研究員らと共同で、タウタンパク質の沈着をはじめとする、アルツハイマー病の諸病態に酷似する状態を培養細胞内に誘導することが、一酸化窒素(NO)の持続的暴露によってできることを、世界で初めて発見しました。これにより、アルツハイマー病の発症や治療薬の開発において、NO 産生制御が重要な鍵となる可能性が示唆されました。

※ 本研究結果は、神経系の専門速報誌「Neuroscience Letters」のオンライン版に平成 24 年 1 月 9 日付けで掲載されました。

1. 背景

アルツハイマー病患者の脳においては、タウタンパク質が繊維状となって不溶化し、神経細胞内に沈着が起きます。これが、神経細胞の機能低下や細胞死と関連すると考えられています。アルツハイマー病は、高齢化が進むにつれて患者数も増えると予想され、病気の原因や根本的な治療法の開発が期待されています。

2. 成果

本学研究チームはまず、神経系の培養細胞を、病的状態の脳内で測定される濃度の NO に 24～48 時間持続的に暴露すると、ミトコンドリアの機能不全、タンパク質分解酵素プロテアソームの活性低下、ならびにタウが可溶性の状態では重合体を形成することなどを見出しました。

これらの変化は、いずれもアルツハイマー病初期の患者の脳において見られる特徴です。そして、NO の持続的な暴露をさらに 96 時間まで継続すると、タウが不溶化して細胞内へ蓄積することを見出しました。

通常、タンパク質分子は熱や酸に対して不安定であり、変性すると、ゆで玉子のように不溶性となりますが、タウタンパク質は水溶性が高く、熱や酸によっても不溶化しま

せん。

電子顕微鏡による解析では、本実験で NO によって蓄積したタウは、アルツハイマー病脳に蓄積しているタウのように繊維状構造には至ってはいません。しかし、細胞内へのタウの沈着誘導自体が、この分野における画期的な進歩です。また、培養細胞を用いたアルツハイマー病のモデル系もこれまで存在していませんでした。

3. 今後の期待

これらの実験結果から本学研究チームは、脳内で何らかの原因により炎症が起こり、過剰の NO がグリア細胞などから産生されることが、アルツハイマー病の初期段階で起こっている可能性があり、本モデル細胞系の更なる解析によって、病因の解明ならびに治療薬開発へ結び付く可能性があると考えています。

～本件に関するお問い合わせは、下記にお願いいたします～

■東京理科大学 科学技術交流センター（承認 TLO）

企画管理部門 担当：近藤

Tel: 03-5228-8090

Fax: 03-5228-8091