

アルツハイマー病の発症物質

たんぱく質で産生抑制

大賀 滋賀
も適用治療

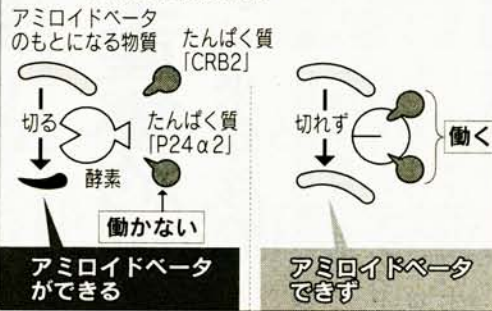
滋賀医科大学の西村正樹准教授らはアルツハイマー病の発症をもたらすとされる物質「アミロイドベータ」の産生量を減らせる可能性がある2種類のたんぱく質を見つけた。アミロイドベータが生成される過程に関与する、特定の酵素の働きを抑えるという。これらのたんぱく質が十分に機能するようであれば、アルツハイマー病の治療に役立つと期待される。

西村准教授らはアミロイドベータのもとになる物質を「はさみ」のように切断し、アミロイドベータ産生量を調節するとされる酵素「ガンマセクレターゼ」に注目。この酵素の活動を制御する分子を、人間のゲノム(全遺伝情報) データなどを

使って探した。その結果、細胞の接着にかかわる「CRB2」と、物質輸送に関与する「P24α2」の2つのたんぱく質分子に酵素制御の役割があることを発見した。ヒトの神経細胞で実験し、2つのたんぱく質を1つずつ、正常に働

かないようにすると、どちらの場合も神経細胞内に産生するアミロイドベータ量が2倍以上に増えることも確認した。「老化などでたんぱく質の機能が衰えて酵素にくっつく機会が減るとアミロイドベータの産生が増え、アルツハイマー病

2つのたんぱく質の働きとアミロイドベータ産生との関係



の発症につながる可能性もある」(西村准教授)。「たんぱく質が正常に働き、はさみ役の酵素にくっつくと切れ味が悪くなり、アミロイドベータ産生の効率を低下させると考えられるという。脳の神経細胞内にアミ

ロイドベータが蓄積するとアルツハイマー病の発症につながるの見方は多く、その産生量を抑える薬の開発が進められて

いる。はさみ役の酵素の働きを抑えるたんぱく質は10個程度知られているが、治療薬への応用は実現しておらず、新たな候

補が求められていた。今回見つけたものと組み合わせることで、新薬開発を加速できる可能性がある。