

＜シンポジウム 2＞神経変性疾患研究の焦点—新たな病的因子の登場と臨床への展望—

座長の言葉

座長 京都大学神経内科 高橋 良輔  
弘前大学神経内科 東海林幹夫

(臨床神経, 48 : 902, 2008)

神経変性疾患は構造異常を生じた蛋白質の蓄積を原因とするコンフォメーション病であるとの概念が Carrell と Lomas によって提唱され、10 年を経た。ポリグルタミン病に代表される遺伝性神経変性疾患の多くが遺伝子変異により生じた蛋白質の蓄積によって生じることが動物・細胞モデルによっても証明され、この概念自体はほぼ定着したように思われる。また、近年異常蛋白質がどのようなメカニズムで細胞を傷害するかに関しても研究がすすみ、電顕レベルで線維状の構造物として観察される凝集体よりも、その前駆体となるオリゴマーやプロトフィブリルに毒性があることもさまざまな疾患で示唆されている。さらに、新しい機能イメージングを使った解析によって、神経変性の結果とみなされていた炎症が変性に先立って生じ、変性を加速する要因になっているこ

ともわかってきた。このように変性をひきおこす病的因子の姿が明らかになるにつれ、これらを制御することによる神経変性疾患治療の展望も開けつつある。本シンポジウムでは以上のような神経変性研究の最近の進歩について高橋が概説した後、家族性アルツハイマー病の病因遺伝子プレセニリンを中心とした  $\gamma$ セクレターゼの構造活性連関と、今後のアルツハイマー病治療薬の展望について富田氏が、 $A\beta$ オリゴマーの毒性と独自に開発したオリゴマー特異抗体による毒性制御に関して松原氏が、タウトランスジェニックマウスの神経変性における炎症の役割を機能画像をもちいてはじめて示した研究に関して吉山氏が、そして新しいタンパク質分解系を利用したポリグルタミン病のユニークな実験的治療に関して貫名氏がそれぞれ講演した。