

神経細胞間伝播性 α -Synuclein シードの産生機構の解明と 新たな神経保護ストラテジーの構築

① アピールポイント



講師
田口 勝敏

パーキンソン病における神経変性過程の分子的背景として、病原性シードのプリオン様細胞間伝播の存在が注目されています。我々は病原性シードを標的とした新しい神経保護ストラテジーの構築を目指しています。

② 研究の出口のイメージ

病原性シードに特徴的な生化学的性質と共にその産生機構を明らかにします。シード産生プロセスのキーステップを特異的に阻害することによって、神経変性の拡大を効果的に抑止することができると期待されます。

キーワード

パーキンソン病、レビー小体、 α -Synuclein、プリオン様細胞間伝播、伝播性シード

研究内容

パーキンソン病（PD）に特徴的な細胞内凝集体であるレビー小体の形成領域は、病期の進行に伴って下部脳幹から大脳皮質へと拡大します。近年、この分子的背景として、プリオン様細胞間伝播の存在が注目されています（下図参照）。高分子化した α -Synuclein を主要構成成分とする“種（シード）”が神経細胞内へ取り込まれることから始まりますが、その過程には未だ不明な点が数多く残されています。現在、我々はレビー小体様凝集体を形成させた病的神経細胞が産生・分泌したシードを大量に分離・精製し、その構成分子を詳細に解析することによって、シードに特有の生化学的性質のみならず、産生メカニズムも明らかにしようとしています。更に、得られた結果を基に、より効果的な神経ネットワークの保護を実現するため、シード産生過程のキーステップを標的とした細胞間伝播阻害ストラテジーの確立を目指して研究を進めています。将来的展望として、PDにおける新規分子標的薬開発の足掛かりを得られることが期待されます。

