

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

生物系



研究領域名 脳タンパク質老化と認知症制御

名古屋大学・大学院医学研究科・教授 **そ げん**
祖父江 元

研究課題番号：26117001 研究者番号：20148315

【本領域の目的】

我が国でも 460 万人にもものぼる認知症の予防と制圧は 21 世紀医学の最も大きな課題である。認知症の主要な分子病態は神経系を構成するタンパク質の生理機能の喪失および毒性・病原性の獲得による神経回路の破綻であり、本領域では、こうした機能タンパク質の毒性獲得のプロセスを「脳タンパク質老化」と定義した。

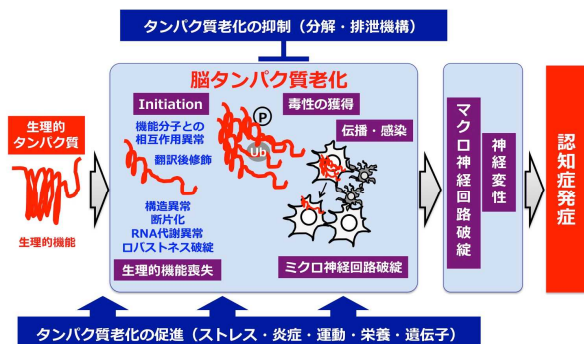


図 1. 脳タンパク質老化と認知症発症

本研究領域は、なぜ脳タンパク質の老化が起こり毒性を獲得するのか、どのように神経回路破綻を来し認知症に至るのか、またどのような治療的介入が最終的な認知症予防につながるのかなど、本質的な疑問に答えるべく、立ち上がった新領域である。脳タンパク質老化を軸に、分子レベルから個体レベルまでを視野に入れ、正常から神経変性に至る変化を次世代型先端技術を駆使して学際的に解析することで、脳におけるタンパク質老化学を切り開くものである。

【本領域の内容】

本研究領域は、認知症に関わる脳タンパク質が健常者においてどう老化し、それがどのように神経変性をもたらし、認知症発症に至るかを明らかにする。ヒト高齢者、霊長類モデル、動物モデル、iPS 細胞などを駆使し、脳機能画像と PET によるタンパク質老化の可視化、分子レベルでのタンパク質老化の病態解析、バイオマーカー、タンパク質老化抑制シーズの開発など、以下の 3 つのグループの研究者が体系的・補完的に研究を推進し、さらに認知症予防と先制治療法の開発を目指す。

本領域は、『脳タンパク質老化と神経回路破綻 (A01)』、『脳タンパク質老化の分子基盤 (A02)』、『脳タンパク質老化に対する治療開発 (A03)』からなる。A01 は脳タンパク質老化と神経回路破綻

のヒトでの可視化と老化タンパク質の特異的 PET イメージング開発、A02 は脳タンパク質老化と神経変性機序解明、脳タンパク質の質的・量的恒常性（ロバストネス）の破綻機序解明、老化タンパク質の蓄積と伝播・分布拡大機序解明、A03 は 2 つの革新的モデル系による脳タンパク質老化機序解明と霊長類の脳イメージングによる脳タンパク質老化の進展解明、その評価系の開発を進めていく。

3 つのグループの研究が有機的に結合して研究することにより、(1) 脳タンパク質老化の開始と病原性獲得メカニズム解明、(2) 老化脳タンパク質の細胞間伝播・感染性獲得メカニズム解明、(3) 脳タンパク質老化による細胞毒性とその抑制メカニズム解明および病態マーカー開発、(4) 脳タンパク質老化の可視化と神経回路破綻解明を進める。

【期待される成果と意義】

本領域は、認知症や神経変性疾患の共通基盤であるタンパク質老化の分子基盤について、基礎から臨床に至る多様な研究者が新たな視点や手法による共同研究等の推進により、また、異なる学問分野の研究者の次世代技術による連携推進により脳タンパク質老化研究領域の新たな展開を目指すものである。本領域の研究の発展が神経科学や医学の研究領域の発展に大きな波及効果をもたらすと考えられる。脳機能タンパク質の機能や動態を解析できる研究者、iPS 細胞や霊長類モデルを作出できる研究者、タンパク質老化の開始・進展・除去の機序を探索できる研究者、病的タンパク質をマウスや霊長類で可視化できる研究者、さらにはヒトのタンパク質老化を評価・検証できる研究者等が集うことにより、multi-disciplinary な新学術領域として当該領域を発展させる。本研究領域の成果は、認知症や脳老化に伴う様々な疾患に対する画期的創薬の創出に繋がることが期待される。

【キーワード】

脳タンパク質老化、学際性、神経回路破綻、タンパク質伝播、超早期病態

【研究期間と研究経費】

平成 26 年度～平成 30 年度
1,169,100 千円

【ホームページ等】

<http://www.protein-dementia.jp/>