

—千里ライフサイエンス新適塾—

「脳はおもしろい」第13回会合

脳タンパク質の老化と神経機能

講 師： 祖父江 元 (そぶえ げん)

名古屋大学大学院医学系研究科

神経変性・認知症研究部 特任教授

名古屋大学脳とこころの研究センター

ディレクター

日 時： 2016年 6月29日(水) 17:30~20:00

場 所： 千里ライフサイエンスセンタービル

講演会 6階 千里ルームA (17:30~19:00)

懇親会 6階 千里ルームB (19:00~20:00)

講演・懇親会ともに参加費無料

コーディネーター

山本 亘彦 大阪大学大学院生命機能研究科・教授

古川 貴久 大阪大学蛋白質研究所・教授

主 催： 公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail:tkd@senri-life.or.jp Tel:06-6873-2001

財団ウェブサイト <http://www.senri-life.or.jp>

講演要旨：

近年、人々の寿命が延び加齢に伴う認知症の問題は避けて通れない世界的課題である。わが国でも認知症 500 万人時代が目前であり、介護を含め 1000 万人以上が関わるとされ、社会的基盤を揺るがす深刻な問題である。その認知症の多くを占めるのは神経変性疾患であり、脳たんぱく質が変性凝集することが原因であると考えられている。しかし本質的な問題は解決されておらず、本格的な治療や予防法は開発されていない。正常に機能していた脳タンパク質がなぜ、どのように毒性を獲得するのか、どのように進展拡大するのか、どのように神経変性や回路破綻を来し認知症に至るのか、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、本質的な問題が解決されていない。この脳タンパク質老化変性を軸に、毒性獲得とは何か、どのように伝搬するのかなど正常から神経変性に至る時間軸変化など、問題解決に向けた道筋を明らかにしたい。

- 1. 神経変性型認知症、特に前頭側頭葉変性症 (FTLD) の病態と治療標的探索**
同定：FTLD は、Alzheimer 病、レビー小体型認知症と並んで変性型認知症の 1 つである。病的に Tau、TDP-43、FUS が凝集体を形成し、神経変性が進行することから、これらのたんぱく質凝集が病態発現に深く関わると考えられる。我々は RNA 結合たんぱく質である FUS が別の RNA 結合タンパク質である SFPQ と核内で結合して 4 repeat tau と 3 repeat tau の発現比率を調節しており、さらにこの比率の破綻が FTLD の病態と行動異常を起こしていることを見出した。この病態がヒトの FTLD の脳で広く存在しており、これをターゲットにする disease-modifying therapy、変性そのものを抑止する治療法が可能であることが明らかになってきた。
- 2. 老化タンパク質凝集と変性型認知症の発症**：健常高齢者のコホートを構築し、高次脳機能検査、コネクトーム解析、脳容積画像、DNA 採取などを行ってきたが、加齢や疾患進行に伴って脳容積画像で萎縮する領域、拡散 MRI で障害される白質領域を見出す一方で、安静時機能的 MRI ではむしろ領野間の結合が上昇することや、認知機能の低下と関連する特定のネットワーク候補が存在することを明らかにした。またタウ (THK-5351) や A β などの PET イメージングから、それぞれのタンパク質の蓄積の分布と神経回路破綻・高次脳機能障害との関連を解析しており、タンパク質凝集と神経回路破綻の関係を明らかにすることにより、神経変性型認知症の病態が明らかになりつつある。

講師紹介：

学歴・職歴

学歴

昭和50年3月名古屋大学医学部 卒業
昭和52年4月名古屋大学大学院 医学研究科 入学
昭和56年3月 同 修了(医学博士)

職歴

昭和50年 4月～昭和52年 3月 名古屋第一赤十字病院臨床研修医
昭和56年 4月～昭和56年 9月 名古屋大学医学部医員(医学部附属病院)
昭和56年10月～平成 2年 1月 愛知医科大学第四内科講師
昭和57年 7月～昭和60年12月 米国ペンシルベニア大学客員研究員
平成 2年 2月～平成 7年 3月 愛知医科大学第四内科助教授
平成 7年 4月～平成12年 3月 名古屋大学医学部神経内科教授
平成12年 4月～平成14年 3月 名古屋大学大学院医学研究科神経内科教授
平成13年11月～平成19年 3月 名古屋大学総長補佐(鶴舞地区)
平成14年 4月～平成27年 3月 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科教授
平成19年 4月～平成21年 3月 名古屋大学大学院医学系研究科副研究科長
平成21年 4月～平成24年 3月 名古屋大学大学院医学系研究科長・医学部長
平成27年 4月～ 名古屋大学大学院医学系研究科神経変性・認知症研究部特任教授
名古屋大学脳とこころの研究センターディレクター

受賞歴

時実利彦記念賞(平成17年)
中日文化賞(平成19年)

所属学会

日本神経学会監事
日本自律神経学会理事
日本神経病理学会評議員
日本人類遺伝学会評議員