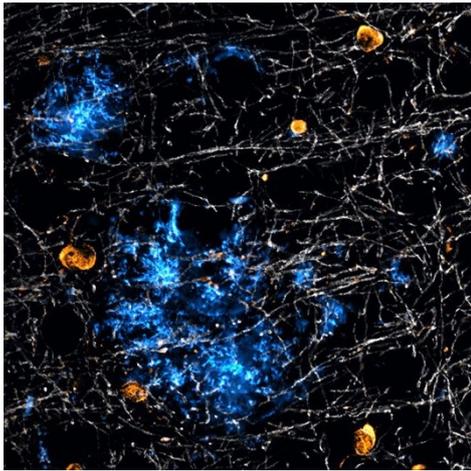


M20240831_04_Max

アルツハイマー病、Glial 細胞も β アミロイドタンパク質を生成

記憶喪失、錯乱、言語障害 - アルツハイマー病は認知症の最も一般的な原因であり、世界中で約 3,500 万人が罹患している。アミロイド β タンパク質は、脳内で自然に発生し、この疾患において中心的な役割を果たしている:それは不溶性の塊で患者に蓄積し、脳内のニューロン間にプラークを形成し、それらに損傷を与える。マックスプランク学際科学研究所(Max Planck Institute for Multidisciplinary Sciences)の研究者たちは、ニューロンに加えて、脳内の特別なグリア細胞もアミロイド β を産生することを示した。この発見は、将来の治療法の新たな道を開く可能性がある。



アルツハイマー病の治療法はない。しかし、脳内のアミロイドプラークを減らすための治療法がある。それによって病気の進行を遅らせることはできるが、病気を元に戻すことも止めることもできない。「これまで、ニューロンはアミロイド β の主な産生者であり、新薬の主な標的であると考えられていた」と、マックスプランク学際科学研究所の所長、Klaus-Armin Nave は説明している。彼の部門の結果は、ニューロンに加えて、オリゴデンドロサイトと呼ばれる特別なグリア細胞がプラーク形成に重要な役割を果たしていることを示している。

「オリゴデンドロサイトのタスクの 1 つは、絶縁層であるミエリンを形成し、それを神経線維に巻き付けて信号伝達を高速化することだ」と、この研究の最初の著者の 1 人であり、Nave のチームの元博士課程の学生である Andrew Octavian Sasmita は説明している。以前の研究では、ゲッティンゲンの研究者は、オリゴデンドロサイトの欠陥のあるミエリンがアルツハイマー病を悪化させることをすでに発見していた。グリア細胞は、これまで考えられていたよりもさらに大きな役割を果たしているのか？

「われわれは現在、ニューロンがアミロイド β の主な産生者ですが、オリゴデンドロサイトもプラークに取り込まれるタンパク質を大量に産生することを示した」(Sasmita)。ユニバーシティ・カレッジ・ロンドンの Marc Aurel Busche が率いる研究グループは、最近、同様の結論に達した。

プラーク形成の防止

神経系の細胞は、BACE1 と呼ばれる酵素の助けを借りてより大きな前駆分子を切断することにより、アミロイド β を生成する。実験のために、研究者チームは特にマウスのニューロンとオリゴデンドロサイトの BACE1 を無力(ノックアウト)にした。次に、3D ライトシート顕微鏡を使用して脳全体のプラーク形成を研究し、すべての脳領域のアミロイドプラークの全体像を提供した。

「BACE1 を欠損したオリゴデンドロサイトは、プラークの発生が約 30% 少なかった。ニューロンの BACE1 遺伝子をノックアウトすると、プラーク形成が 95% 以上減少した」と、この研究の筆頭著者、Nave 大学の元博士課程の学生、Constanze Depp はコメントしている。科学者たちはまた、「プラーク沈着物は、一定量のニューロンアミロイド β が存在する場合にのみ形成される。その後、オリゴデンドロサイトがこれらのプラークに寄与する」ことを確認した。

この閾値は、アルツハイマー病の治療に役立つ可能性がある。

「この閾値に達する前に BACE1 をうまく抑制できれば、プラークは後で形成される可能性がある」と Nave は強調している。これにより、アルツハイマー病の進行を早期に遅らせることができる可能性がある。