

「革新的技術を活用し、加齢による脳機能低下と異常蛋白蓄積につながる病理過程の上流を追求・解明し、認知症の血液診断マーカーと治療薬を開発する」

Study of Up-stream Pathological Events Triggering Abnormal Protein Accumulation during the Early Stage Differentiation Normal and Abnormal Aging, Searching for the Biomarker of Pathological Brain Aging



武田 雅俊

大阪大学大学院医学系研究科
精神医学
教授、医学博士

1972 年ダートマス大学卒業, 1979 年大阪大学医学部卒業。
1983 年大阪大学大学院医学系研究科修了。医学博士。
1985 年フロリダ大学神経化学部門リサーチフェロー,
1986 年ベイラー医科大学生理学部門リサーチフェロー,
1991 年大阪大学医学部精神医学教室講師, 1996 年より現職。

TAKEDA, Masatoshi, MD, PhD

Professor, Department of Psychiatry,
Osaka University Graduate School of Medicine

1972 Graduated from Dartmouth College, NH, USA, 1979
Graduated from Osaka University, 1983 Graduated from Osaka
University Graduate School of Medicine, 1985-1987 Research
Fellow at Florida University, and Baylor School of Medicine,
1991 Assistant Professor, Osaka University, 1996 Professor of
Psychiatry, Osaka University .

■ 研究内容

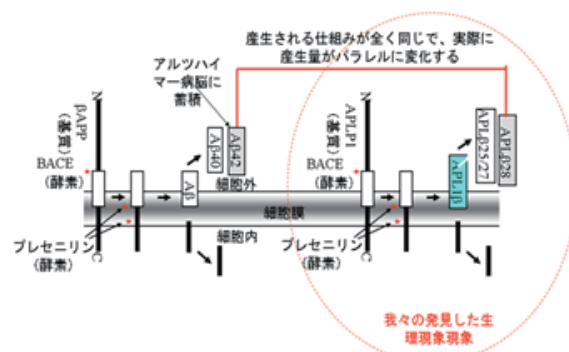
認知症脳では各種異常蛋白の蓄積が認められるが、その病理学的意義については十分に解明されていない。本研究では、異常蛋白蓄積の上流の追求を目標とし、アミロイドやリン酸化タウなどの蓄積が始まる認知症病理顕在化の前段階の分子機序を解明する。認知症の臨床症状が発現する以前のこの時期は、軽度認知障害 (MCI)・主観的認知障害 (SCI) に相当する prodromal stage であり、正常老化とその延長線から乖離し始めた認知症前駆状態とが区別されずに混在していると考えられるが、この時期において異常蛋白蓄積の引き金となる事象を同定しその分子機序を解明する。そして、その成果をバイオマーカーの開発と認知機能低下に対する予防法開発につなげる。

バイオマーカーについては γ セクレターゼ調節機能の詳細を検討し、病的 γ セクレターゼ活性のサロゲートマーカーとなり得る分子種を脳脊髄液あるいは血液中に同定する。予防法については、アルツハイマー病の初期過程を明らかにし、その病理学的変化を是正する方法を開発する。

■ Research works

Abnormal protein deposition is observed in dementia brain, such as beta-amyloid, tau, alpha-synuclein, and others, whose pathological significance has been under discussion. In this project, we will concentrate our effort to clarify the molecular mechanism in the early stage of pathological brain before the initiation of abnormal protein deposition. This early stage of dementia, corresponding to the prodromal stage of dementia such as mild cognitive impairment (MCI) or subjective cognitive impairment (SCI), in which the events of normal brain aging and events related with pathological dementia onset might be mingled together without clear differentiation. We will focus into this early stage of dementia, trying to elucidate the initial pathological events triggering the abnormal protein deposition in the brain.

Modification and processing of amyloid precursor protein (APP) and tau protein will be studied using the advanced technology of molecular cell biology, to establish the surrogate biomarker of pathological gamma-secretase activity, beta-amyloid modification, and tau protein modification, which will eventually lead to the discovery of the means to prevent neurodegenerative dementia.



図：APP と APLP1 は共にプレセニン複合体によりプロセスされ、同様の機構により調節されている
Fig. APP and APLP1 are both processed by presenilin complex showing the similar regulation.