

『Apolipoprotein Eの脳内脂質輸送ならびにアルツハイマー病発症に関する役割』

日時：2012年2月28日(火)17:00～

場所：医学研究科 研究棟B 2F 共同会議室



道川 誠 先生

独立行政法人 国立長寿医療研究センター
アルツハイマー病研究部・部長

<要旨>

アルツハイマー病(AD)の最も強力な危険因子としてアポリポ蛋白E4(apoE4)がある。ApoEには主にapoE2, apoE3, apoE4の3つのアイソフォームが存在するが、脳内での機能の詳細は不明であった。我々は、apoEが、脳内におけるHDL産生とその供給を通して脳内の脂質代謝に重要な役割を果たすこと、またその作用にアイソフォーム特異性があることを見出し、そのメカニズムの詳細を明らかにした(Minagawa et al, *J Biol Chem*, 285:38382-38388, 2010)。近年apoE-HDL (lipidated apoE)がADの病因分子であるA β と結合し、その分解・除去に働くことが明らかになってきており、apoE-HDL産生増加は予防・治療の新たな標的と考えられている。我々は最近、apoE-HDLが血液脳関門の形成に重要な役割を果たすことを見出し、その作用にapoEアイソフォーム特異性があることを報告した(Nishitsuji et al, *J Biol Chem*, 286: 17536-17542, 2011)。BBBは、A β 除去のもう一つの経路であることが分かっており、BBB機能形成にapoE-HDLがアイソフォーム特異的に関与するとすれば、この作用の違いがAD発症を左右する可能性がある。また、脳内に存在するものの機能が不明であったlipoprotein lipase (LPL)が新たなA β 結合蛋白であることを発見した。体循環系では中性脂肪を水解して脂肪酸産生ならびにエネルギー代謝に重要な働きをする酵素として知られているが、脳内ではA β 結合蛋白質として働き、その後のA β の細胞内取り込みと分解を促進させることを見出した(Nishitsuji et al, *J Biol Chem*, 286: 6393-6401, 2011)。LPLは、新たな治療標的と考えられる。

担当：消化器内科学分野 東 健(内線：6305)

連絡先：「次世代シグナル伝達医学の教育研究国際拠点」

シグナル伝達医学グローバルCOE事務局 担当・丸山

TEL：078-382-5370

E-mail：gcoestm@med.kobe-u.ac.jp