

## アルツハイマー病治療の新しい可能性 (TRIM11 と タウ蛋白)

御利用者様および御家族様には、日頃大変お世話になっております。

今回は、2023年7月28日にサイエンスという有名な雑誌に発表された論文です。内容は難しいので、「タウという蛋白について新しい発見があった」ということだけ御理解いただければ十分かと存じます。アルツハイマー病では、脳の中にアミロイドベータという異常な蛋白がたまることが有名です。これは正しいのですが、リン酸化された「タウ蛋白」という異常な蛋白もとても重要です。むしろ、実際に認知症を引き起こすのは、「タウ蛋白」と考えられています。タウ蛋白が多くたまっている患者様は認知症の程度が強いことが知られています。「タウ蛋白」が原因とされている病気は20近くあり、まとめて「タウオパチー」と呼ばれています。「タウが原因の疾患」という意味です。アルツハイマー病以外に、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、前頭側頭型認知症、慢性外傷性脳症など、御聞きなれない疾患が多数あります。

さて、今回の論文は、「TRIM11」という聞きなれない蛋白が、タウ蛋白という悪い蛋白を「抑制する」、「減らす」という研究です。つまり治療に使えるぞという内容です。最近、アミロイドベータを「抗体」で壊す治療が出てきました。これは日本の製薬メーカー様が作ったので大きなニュースになっているかと存じます。ただ、(認知症がないような)とても早い時期から治療(注射)を始めないと効果が出ません。つまり、アミロイドベータが脳に溜まってからでは効果が出ません。これに対し、今回の治療は「認知症が出てからでも」効果がありそうなので、大きな期待が持てます。TRIM11という蛋白は、蛋白の「品質管理システム」に働いているようで、これが減ると異常な「タウ蛋白」が脳に蓄積されます。下の絵で説明します。これは論文の要約(サマリー)に出ている絵です。A)の上、TRIM11が正常だと異常なタウ蛋白は蓄積していません。しかしA)の下、TRIM11が少ないと、赤い印のように顕微鏡で神経細胞に異常なタウ蛋白の塊が見えます。赤い印は神経原線維変化と呼ばれるアルツハイマー病の患者様の脳に見られる病理変化です。タウ蛋白の塊です。B)の上は、TRIM11が過剰なタウや異常なタウを分解しているところです。B)の下は、TRIM11が凝集(塊を作る)したタウ蛋白をほぐして、水に溶ける(病気を作らない)タウに戻しているところです。C)は、ネズミさんの脳の中に、アデノ随伴ウイルスというウイルスにTRIM11遺伝子をくっつけて注射をしているところです。この実験で、ネズミさんの脳内の異常なタウ蛋白が減って、アルツハイマー病の変化が減り、ネズミさんの頭が良くなっています(認知症が軽くなっています)。

今までもタウ蛋白に対する抗体治療など、「タウ蛋白」を狙った治療薬の開発はされていますが、今回のものは全く新しい治療方法です。まだまだ時間がかかりますが、アルツハイマー病だけでなく、上記のような「タウオパチー」と呼ばれる、いくつもの御病気に対して効果がありそうで期待が持てます。

今後とも 老健施設はみんぐ を宜しくお願い申し上げます。

2023年8月11日

かめたに ひろし

