

# いま新薬で加速する 神経変性疾患研究

異常タンパク質の構造、凝集のしくみから根本治療の真の標的に迫る

序 ..... 小野賢二郎

概論

タンパク質構造と凝集にもとづく神経変性疾患の新たな理解

..... 小野賢二郎 10 (1856)

## 第1章 タンパク質構造と病態

1. タンパク質構造異常の伝播 ..... 野中 隆 16 (1862)

2. アミロイドの核形成過程の制御分子群 ..... 村上一馬 22 (1868)

3. 異常タンパク質伝播を司るメンブレントラフィック機構 ..... 長谷川隆文 30 (1876)

4. ALS病態のカギを握る液-液相分離 ..... 小出真悟, 須貝章弘, 小野寺 理 37 (1883)

5. 神経変性疾患における異常蓄積タンパク質のクライオ電子顕微鏡による解析  
..... 亀谷富由樹, 長谷川成人 44 (1890)

6. 高速原子間力顕微鏡によるアミロイド凝集の構造動態解析 ..... 中山隆宏 53 (1899)

## 第2章 凝集体を形成するタンパク質の最新トピック

1. バイオマーカーや疾患修飾療法の標的としてのA $\beta$  ..... 小野賢二郎 61 (1907)
2. タウタンパク質に関する新知見がもたらす新たな治療戦略 ..... 武田朱公 68 (1914)
3.  $\alpha$ シヌクレインの伝播経路  
—パーキンソン病を全身病ととらえる ..... 奥住文美, 服部信孝 75 (1921)
4. TDP-43の凝集体形成機序と治療戦略 ..... 引網亮太, 漆谷 真 80 (1926)
5. ポリグルタミンタンパク質の構造転移・凝集機序と毒性  
..... 小澤大作, 永井義隆 87 (1933)

## 第3章 凝集体の蓄積・クリアランスに関わる話題

1. アルツハイマー病におけるミクログリアの活性化とアミロイド $\beta$ クリアランス  
..... 祖父江 顕, 山中宏二 93 (1939)
2. 選択的オートファジーによるオルガネラ分解 ..... 山野晃史 99 (1945)
3. 脳の老廃物の処理機構 : glymphatic system と IPAD  
..... 齊藤 聡, 猪原匡史 106 (1952)
4. 神経変性疾患変異による線維凝集体形成の構造学的機構  
—low-complexity ドメインの機能に与える影響 ..... 加藤昌人 112 (1958)
5. 疾患修飾機構としてのタンパク質凝集に対する炎症応答 ..... 富田泰輔 123 (1969)
6. 神経系エクソソームとグリア細胞制御  
—神経疾患との関連 ..... 河原裕憲, 宿谷直輝, 華山力成 129 (1975)
7. アルツハイマー病の動物モデルの現状と今後の展望 ..... 眞鍋達也, 齊藤貴志 137 (1983)
8. iPS細胞技術を用いた神経変性疾患研究 ..... 鈴木英文, 今村恵子, 井上治久 144 (1990)

## 第4章 治療法の現状と展望

1. ミスフォールディング病に対する抗体医薬の現状  
— Alzheimer 病・Parkinson 病を中心に ..... 稗田宗太郎, 小野賢二郎 150 (1996)
2. 神経変性疾患を適応とする低分子化合物 ..... 富山貴美 158 (2004)
3. 神経変性疾患に対する核酸医薬 ..... 坂上史佳, 横田隆徳 167 (2013)
4. 神経変性疾患に対する遺伝子治療の展望 ..... 長野清一, 望月秀樹 174 (2020)
5. アルツハイマー病に対する低出力パルス波超音波 (LIPUS) 治療の開発  
..... 進藤智彦 181 (2027)

## 第5章 コホート研究・先制医療

1. 発症前段階を対象としたトライアルレディコホート研究  
..... 佐藤謙一郎, 新美芳樹, 岩坪 威 188 (2034)
  2. 石川県における認知症疫学研究  
— 石川健康長寿プロジェクトから見えた課題 ..... 篠原もえ子, 小野賢二郎 195 (2041)
  3. ブレインバンク ..... 高尾昌樹 201 (2047)
  4. 血液バイオマーカーによる早期診断  
— アルツハイマー病を中心に ..... 徳田隆彦 206 (2052)
  5. PET を用いた神経変性疾患の早期診断 ..... 片岡優子, 遠藤浩信, 樋口真人 214 (2060)
- 索引 ..... 222 (2068)