

アルツハイマー病、パーキンソン病、ポリグルタミン病 (PolyQ 病) などの多くの神経変性疾患は、タンパク質の凝集・蓄積を特徴とする疾患であるが、近年、このタンパク質凝集を引き起こす要因として、タンパク質の凝集を抑制する生体内防御機構 (プロテオスターシス維持機構) の機能低下が考えられている。これに関連して、以前著者らは、エクソソームと呼ばれる細胞外小胞の一種が、生体内プロテオスターシスの維持に重要な役割を果たしていることを報告した。そこで本研究では、神経変性疾患におけるエクソソーム分泌の変容を明らかにするため、PolyQ 病のモデル細胞およびモデルマウスからエクソソームを採取し、その解析を行った。その結果、凝集性 PolyQ タンパク質を発現する細胞において、エクソソーム分泌が亢進していることが明らかとなった。また、PolyQ 病モデルマウスの解析から、発症後個体における血清中エクソソームプロテオームの変容が確認された。以上の結果は、PolyQ 病においてエクソソーム分泌が変容している可能性を示唆するものであり、今後エクソソームに注目した PolyQ 病の血液由来バイオマーカーの開発が期待される。

神経変性疾患モデルマウスの血清由来エクソソームのプロテオーム解析

