

特集 プロテノパチーの神経病理学

企画 本誌編集委員会

特集の意図

長らく原因不明であった神経変性疾患の多くが、いくつかの種類の蛋白の機能異常に基づく代謝疾患であることが明らかになり、神経症候や神経病理学的所見によって分類されてきたこれらの疾患が新たな局面を迎えている。しかし、この生化学・分子生物学の勝利で神経変性疾患のすべてが語りうるのだろうか。この異常蛋白はどこから来て、どこに凝集し、なぜこのような形をしているのか、この蛋白を消し去る方法はあるのかなど、神経変性疾患の克服に向けて今後解決すべき問題は山積みである。生化学的知見が明らかになった今こそ、病理形態学からの新たなアプローチがより重要なものになるとわれわれは考える。本特集では、神経変性疾患の鍵となる代表的な4つの蛋白に焦点を当て、このテーマに迫りたい。

特集の構成

1. 鼎談 カタチと蛋白 (中野今治, 高尾昌樹, 神田 隆) プロテノパチーという疾患概念を前に、病理形態学ができること、なすべきことは何か。封入体を検索していた時代から、免疫染色全盛の時代を経て、神経病理学にどのような未来が期待されるのか語り合う。
2. β アミロイドの神経病理 —「脳への沈着」と「脳からの排出」(若林孝一, 他) 本項では、アルツハイマー病に特異的にみられる老人斑の主成分として知られている β アミロイドについて、その沈着と排出に着目し、 $A\beta$ がどこで産生され、どのように脳に凝集・蓄積し、どのようなクリアランスシステムで脳外へ排出されるのか解説する。
3. タウオパチーの神経病理学 (吉田眞理) タウオパチーには、多様な疾患が含まれるが、それらの疾患はそれぞれタウが凝集する封入体の病変分布と局在部位、凝集したタウのアイソフォームに特徴的な病理像を示す。本項では、アルツハイマー病などの神経原線維変化を形成する疾患、ピック病、PSP、CBD などの主だったタウオパチーの病理像についてまとめる。
4. α シヌクレイン病変のはじまりとひろがり— パーキンソン病を中心に (内原俊記) プロテノパチーという疾患概念は病態の原因を1つの分子に還元する考え方だが、パーキンソン病と多系統萎縮症のように蓄積する蛋白が同じでも病態がそれぞれ異なる疾患も存在する。本項では、プロテノパチーという視点からは捉えきれない神経細胞の構造やシステムにまで視野を広げることで病態をより正確に捉えることを提案する。
5. TDP-43 プロテノパチーの神経病理 (秋山治彦, 他) TDP-43 は前頭側頭葉変性症 (FTLD) と筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に特徴的にみられる蛋白である。本項では、TDP-43 異常蓄積の発見から現在までの病理学的研究の歴史を概観する。さらに TDP-43 の蓄積異常の原因となるさまざまな遺伝子異常についてもまとめ、動物モデルや培養細胞モデルを用いた病態研究の現状についても触れる。