

## 研究1

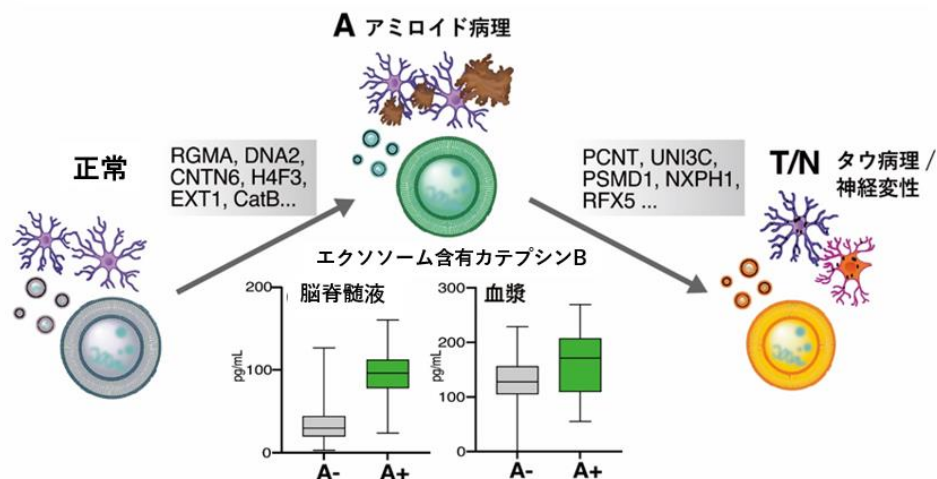
### アルツハイマー病の発症に関わるエクソソーム内たんぱく質カテプシンBの発見

我々は脳脊髄液と血液に含まれる分泌物質内の「カテプシンB」と呼ばれるたんぱく質がアルツハイマー病の診断や予測に活用できることを英国の医学雑誌 Brain に発表しました。従来の診断方法より簡易の診断でき、このたんぱく質が新たな治療のターゲットになる可能性があります。血液での測定キットの数年後の実用化を目指しています。

アルツハイマー病は脳にアミロイド $\beta$ という異常蛋白質が蓄積し、記憶障害を生じる病気です。我々は脳脊髄液の中にある脳の分泌物質「エクソソーム（細胞外小胞）」が病気の情報を伝達している役割に着目しました。

北海道大学の湯山耕平先生、がん研究会の植田幸嗣先生と一緒に、脳脊髄液のエクソソームを取り出し、そこに含まれる 1756 種類のたんぱく質を同定しました。その後、統計解析でアルツハイマー病と関係する 11 種類の蛋白質を探し出しました。その中でもカテプシンB (Cathepsin B) はアミロイド $\beta$ の量と相関し、脳脊髄液と血液のエクソソームでも同様の結果でした。

#### アルツハイマー病の病理進行に伴うエクソソーム含有タンパク質の変化



※患者さんの検体を正常な方、アミロイドの変化がある患者、タウや神経変性のある患者さんのグループに分けて、それぞれで変化するエクソソーム内のタンパク質を調べました。カテプシンBというタンパク質がアミロイドの変化したとき、一緒に変化していました。

今後、血液のエクソソームの中のカテプシンBを測定できるようになれば、アルツハイマー病が簡単に診断できるようになります。しかもこのカテプシンBを阻害する薬の投与でアルツハイマー病の動物モデルの記憶が改善したとの報告もあり、新たなアルツハイマー病の

治療薬の開発にも期待が持てます。

さらにアルツハイマー病の主な発症仮説であるアミロイドカスケード仮説では、アミロイド $\beta$ はアミロイド前駆体タンパク質 (APP) から、 $\beta$  部位 APP 切断酵素 1 (BACE1) と  $\gamma$ -セクレターゼという酵素によって切断され、生成されると言われています。しかしカテプシン B もアミロイド $\beta$ の生成に関与するとの報告もあり、今後の検証が必要となるでしょう。

【原著論文タイトル】

Extracellular Vesicle Proteome Unveils Cathepsin B Connection to Alzheimer's Disease Pathogenesis.

【著者名】 Kohei Yuyama, Hui Sun, Risa Fujii, Isao Hemmi, Koji Ueda and Yukifusa Igeta\*  
\*Corresponding author: [igeta@toranomon@gr.jp](mailto:igeta@toranomon.gr.jp)

【掲載誌名】 Brain

【DOI】 10.1093/brain/awad361.

[Extracellular vesicle proteome unveils cathepsin B connection to Alzheimer's disease pathogenesis - PubMed \(nih.gov\)](#)