

○松崎 勝巳¹

¹京大院薬

A β の異常凝集がアルツハイマー病 (AD) の原因であると考えられている。柳澤らは初期 AD の脳から神経細胞膜にある GM1 ガングリオシドに結合した A β (GA β) を発見し、これが A β 凝集のテンプレートとなることを提唱した [1]。この仮説は抗 GA β 抗体を用いて *in vivo* で証明された [2]。我々は、種々の物理化学的手法を駆使して、次のような GM1 を介した A β の異常凝集機構を明らかにした [3, 4]。1) A β はコレステロールにより誘起される GM1 のクラスターを特異的に認識し結合する。2) 膜中での A β が低密度である場合、A β は α -ヘリックスに富んだ構造をとるが、高密度になると約 15 量体からなる β -シートに富んだオリゴマーに変化する。3) さらに A β 密度が高まると、毒性型アミロイドが形成される。この構造は、単層の in-resister 平行 / 2 残基シフト逆平行混合 β -シートからなるユニークなテープ様である。

[1] K. Yanagisawa et al., *Nat. Med.* 1, 1062 (1995).

[2] H. Hayashi et al., *J. Neurosci.* 21, 4894 (2004).

[3] K. Matsuzaki, *Acc. Chem. Res.* 47, 2397 (2014).

[4] Y. Okada et al., *ACS Chem. Neurosci.*, in press (2018).

