## CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

神経変性の原因となるタウ異常化のステップを探る

同志社大学生命医科学部 神経病理学研究室 准教授

## 宮坂 知宏 先生

## 令和1年12月20日(金) 16時45分~ 第1研究棟2階大会議室

タウタンパク質は微小管結合タンパク質の一つとして同定され、正常脳の神経細胞では軸索に局在し、微小管の安定化に寄与しているとされている。一方、タウはアルツハイマー病などの認知症に認められる特徴的な病理所見の一つ、"神経原線維変化"の主要構成成分として知られている。その病理的意義には懐疑的な立場もあったが、現在ではタウの何らかの異常性が神経変性を引き起こすと認識されている。

タウは生涯にわたって神経細胞に豊富に存在するタンパク質である。これが、加齢に伴い自身の神経細胞に対し毒性を呈するようになる。したがって、タウには正常脳における生理的な側面と、神経変性の原因となる異常な状態が推察される。タウのどのような"異常性"が神経変性を引き起こすのか?そのメカニズムについては諸説あるものの、未だ不明である。

これまでに、病態脳に蓄積した夕ウの解析から様々な夕ウの"異常性"が提唱されている一方、正常夕ウの振る舞いについては、実はあまり分かっていない。我々は夕ウの生理的存在様式を明らかにすることで、神経変性の原因となる夕ウ異常化の本質を見出そうと研究を進めてきた。本講演では、我々が最近発表した夕ウの細胞内局在に関する知見について紹介する。さらに、これまでの研究結果をもとに改めて再構築した、夕ウの異常化のメカニズムに関する独自の仮説について紹介させていただく。

連絡先:アルツハイマー病研究部 病因遺伝子研究室 木村展之(内線 6404/6406)