

# CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

## P301S 変異タウを発現するタウオパチー・ モデルマウスにおけるタウのリン酸化

NC・企業連携共同研究部 薬理学研究室

吉田 裕孝 室長

平成 24 年 8 月 9 日(木) 16 時 00 分～

第一研究棟 2 階会議室

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease) をはじめとする認知症を伴う神経変成疾患では線維化した微小管結合タンパク質タウ (タウ線維) を共通した病理蓄積物とすることから、これら一群の疾患はタウオパチーといわれる。タウ線維内のタウは高度に不溶性を示し、異常リン酸化されている。遺伝的に認知症を発症する frontotemporal dementia with parkinsonism linked to chromosome 17T

(FTDP-17T) 家系におけるタウ遺伝子変異の発見 (1998 年) は、タウの変異がタウオパチーにおける認知症の発症に直接関係する事を示すものである。早期発症型の変異タウ (P301S) を発現させたトランスジェニックマウス (P301S タウマウス) においてもタウオパチーと同様にタウ線維の形成および神経細胞死がみられることから、本モデル動物においてもタウ変異が上記の表現型の発現に重要であることが示され、本モデルはタウオパチーの発症機序の解析に有用と考えられた。

異常リン酸化タウはタウ線維に特徴的なものと考えられてきたが、ヒト剖検脳ではタウのリン酸化の状態が死後変化の過程で脱リン酸化酵素の影響を受けるとの示唆もあり、細胞内の線維内タウと可溶性タウのリン酸化の違いは明らかでなかった。本セミナーでは P301S タウマウスにおけるタウ線維内タウと可溶性タウのリン酸化の解析結果について報告し、これまで議論されてきたタウの異常リン酸化とはどういうものであるのか考えてみたいと思います。