

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

タウ病理の生理的背景の解明と、それに基づいた タウオパチー治療法開発にむけた取り組み

分子基盤研究部 病態モデル動物解析室

木村 哲也 室長

平成 25 年 5 月 9 日(木) 16 時 00 分～

第 1 研究棟 2 階会議室

微小管結合タンパク質タウ(以下タウ)の病理形成を制御可能な神経の生理過程を同定することで新規認知症創薬標的の提案を行うことを目指している。

本研究室では、以下の2つの取り組みを行っている。

- 1) 可塑性に依存したリン酸化タウの形成・蓄積メカニズムを解明し、これまでにない生理学的タウオパチー研究プラットフォームを提案する。
- 2) 見いだしたタウオパチー形成の生理学的基盤に基づいて、タウオパチー治療の新たな方向性と創薬シードを提案する

これまでに次の様な事実を見いだした。

- ① タウのリン酸化がシナプスの長期抑制(LTD)に必須の過程である。
- ② LTD を起こすことができる電気刺激パターンを直接脳内にあたえることで、脳内にリン酸化タウの形成を起こす事ができ、場合によってはサルコシル不溶性のタウの形成も誘導できる。
- ③ マウスの脳では加齢異存的な活動パターンの変化が起こるが、これにはタウ依存的な変化と非依存的な変化がある。

これらの結果によりタウオパチーの形成は特定の神経発火パターンの繰り返しによっても誘導され、その誘導カスケードはシナプスの可塑性の分子カスケードと一部共有していると推定できる。今後この仮説を検証する目的で、薬理的にシナプスの可塑性のバランス(長期増強-抑制の形成しやすさのバランス)を調整しモデルマウスにおけるタウオパチー形成に与える影響を検討する予定である。報告会では、これらの研究紹介と共に動物実験の在り方についても議論したい。