

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

The first step to spread as “Prion” on tauopathy

NC・企業連携共同研究部 薬理学研究室

吉田 裕孝 室長

平成25年12月12日(木) 16時00分～

第1研究棟2階大会議室

タウオパチーはタウ線維の細胞内蓄積を病理学的特徴とする認知症の一群であり、アルツハイマー病（AD）や前頭側頭葉型認知症（FTD）などが含まれる。家族性FTDを発症するFTDP-17の原因遺伝子が*MAPT*であることが同定されたこと、そしてFTDP-17変異型タウを発現する動物モデルの解析から、タウ変異が認知症のみならず、アミロイドβ蓄積なしに細胞内タウ線維形成ならびに神経細胞死などタウ病理の表現型も誘導することが示された。さらに、ADよりも若年期に発症する認知症であるFTDの病理像の解析はタウ病理形成と神経細胞死が異なる経路で誘導される可能性を示唆し、認知症発症過程におけるタウの動態ならびに機能の多様性について問題を提起した。

タウオパチーやパーキンソン病などの神経変性疾患は特定のタンパク質が神経細胞に線維化・蓄積することからタンパク質変性症ともよばれ、これらの病理がプリオン様に伝播拡大する仮説（プリオン説）が提唱されている。プリオン説は動物実験レベルで検証されており、本仮説の実証はタウ病理伝播を抑制する戦略から新規の抗認知症治療法ならびに創薬の可能性を期待させるものである。本仮説における凝集核の必要性、伝播性タンパク質の存在、伝播経路の解析などは今後解明すべき問題である。

本報告会では、プリオン説実証への最初の課題である（タウ病理伝播性）細胞外タウの存在を検証するため構築中である実験系と最近得られた知見について報告する予定である。