

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

タウオパチーハエモデルの生化学解析

アルツハイマー病分子病態・治療開発プロジェクトチーム

吉池 裕二 プロジェクトリーダー

平成28年3月10日(木) 16時00分～

第1研究棟2階大会議室

アルツハイマー病を規定するものとして認知機能障害などの臨床症状と老人斑、神経原線維変化、神経細胞脱落などの病理像が知られている。神経原線維変化からタウを抽出する方法によってヒトタウを発現したショウジョウバエの頭部からサルコシル不溶性タウを検出した。この不溶性タウ量はハエの行動異常と相関すること、またその量はタウ凝集阻害剤として知られるメチレンブルー投与により減少することを報告した。しかし、そもそも神経原線維変化とはSDS不溶性であり、可溶性画分に検出される神経原線維変化由来のタウはバンドではなくスメアになると言われている。ヒトタウ発現ハエの脳から神経原線維変化様のタウ線維は見つかっていないが、もしそのようなものがあるとすれば可溶性画分においてはスメアとして現れるように思われる。条件検討の結果、ヒトタウを複眼に発現したショウジョウバエ頭部から抗タウ抗体に反応するスメアを検出した。このスメアは老齢のほうが若齢よりも濃いことがわかった。一方、TBS可溶性画分中のタウ単量体の量は老齢のほうが若齢よりも明らかに少なかった。これらの現象はヒトタウを発現したハエがアルツハイマー病などのタウオパチーの病態を生化学的に一部模倣することを示唆している。今後もこのモデルシステムを用いてタウ蓄積阻害剤の探索を進めたいと思う。