

29【D】1535

FTDP17 の疾患モデルマウス:異常タウ蛋白質の in vivo 解析 FTDP17 mouse model: In vivo analysis of abnormal Tau protein

○高島 明彦¹(¹理化学研究所 脳科学総合研究センター)

神経原線維変化はリン酸化タウを主要な成分とする細胞内構造物である。この構造物はアルツハイマー病を含む神経変性疾患で広く観察されている。そのため、神経原線維変化はそれぞれの疾患に対する特異的な現象ではなく神経変性で起きている一般的な現象を示していると考えられている。加齢に伴って **entorhinal cortex** では神経原線維変化が生じ **80** 歳までにほぼ **100%** のヒトに神経原線維変化が生じることから、神経原線維変化は脳老化の指標であると捉えることも可能である。すなわち、神経原線維変化を生じる機構を明らかにすることは脳老化または神経変性疾患で起きている現象を明らかにすることになる。神経原線維変化はリン酸化したタウが線維状構造物であるので、神経原線維変化機構にはタウのリン酸化と線維化という **2** つの機構があると考えられる。この機構を明らかにするため我々は家族性前頭側頭葉痴呆 (FTDP-17) の原因遺伝子タウの変異体を発現するマウスを作製し神経変性機構をタウの側面から解析した。