

# タウ分子病理とDNA損傷修復機構の関連

## Linkage between tau molecular pathology and DNA damage repair mechanisms

浅田 めぐみ 博士

Megumi Asada, Ph.D.

滋賀医科大学 ミスフォールドタンパク質関連疾患治療学講座 特任助教

Project Assistant Professor

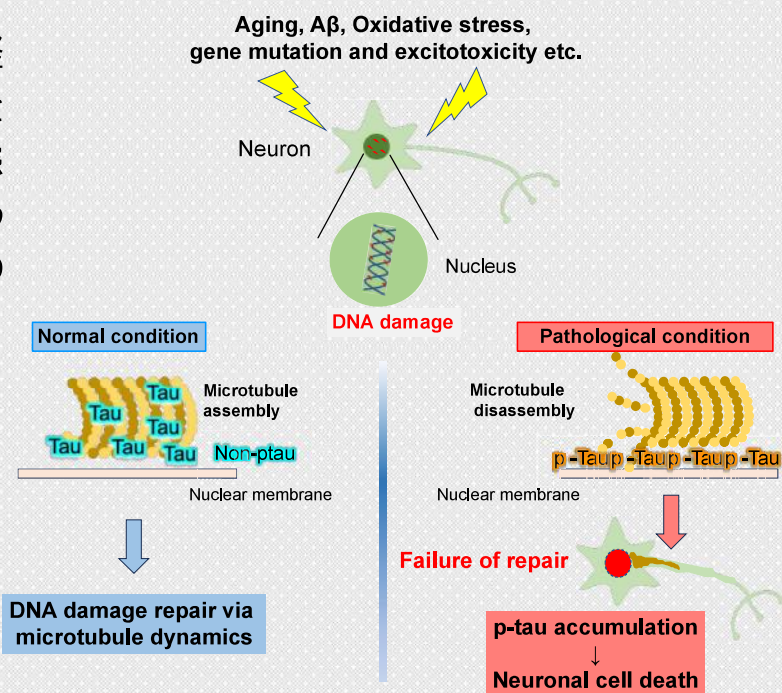
Department of Therapeutics for Protein Misfolding Diseases

Shiga University of Medical Science

アルツハイマー病 (Alzheimer's Disease, AD) 患者脳で見られる病理学的変化のうち、老人斑はAmyloid  $\beta$  ( $A\beta$ ) 蛋白質の細胞外凝集体、神経原線維変化 (Neurofibrillary tangles, NFT) は高度にリン酸化された微小管結合蛋白質tauの細胞内凝集体である。 $A\beta$ と同様に、tauも遺伝子変異や代謝異常がニューロンやグリアの変性/機能障害/死をもたらす、ADを含む多様な疾患群 (tauopathy) に関与する。しかし、tauの異常が細胞変性と死を引き起こすメカニズムには不明な点が多い。我々は、神経細胞におけるtauと二本鎖DNA損傷 (DNA Double strand break, DSB) 修復の関連を探索し、tauが早期のDSB修復に関与すること、DSBの蓄積と微小管脱重合がADに伴う病理学的変化を促進すること、などを見出した。

本セミナーでは、「tauによる微小管安定化が神経細胞のDNA損傷修復を促進する」という仮説を紹介する。さらに、tauopathyに共通する病態メカニズムとして、「微小管系の不安定化を伴うリン酸化tauの蓄積が、DNA損傷修復応答の阻害を介してNFT形成と神経細胞死をもたらす」という新たなコンセプトを提案したい。

Asada-Utsugi et al. Failure of DNA double-strand break repair by tau mediates Alzheimer's disease pathology in vitro. Communications Biology 2022.



2023.9.6 (Wed) 11:00-12:30

G館 1F 講義室 (G101)

1F Lecture Room, Building G

連絡先：生命理学領域/NSI 木下 専 (3653)