

告されている⁴。一方で神経細胞と非神経細胞のタウ蛋白の構造の共通性に関する研究では Daniel らがヒト培養 hepatoma cell および fibroblast を用いた mRNA レベルでの検討において神経細胞との共通性が認められると報告している⁵。今回の我々の結果からも神経細胞と口腔上皮のタウ蛋白の構造の共通性が示唆された。今回の結果より口腔上皮タウ蛋白が神経細胞タウ蛋白の病変を反映する可能性は高いと思われる。今後の課題としてタウ蛋白全領域にわたる PCR を行ない、さらにくわしく検討していきたいと考えている

文献
Kenner, L., El-Shabrawi, Y., Hutter, H., Forstner, M., Zatloukal, K., Hoefler, G., Preisegger, K.H., : Expression of three- and four-repeat tau isoforms in mouse liver. *Hepatology*, 20, 1994, 274-278

Luebke, U., Six, J., Villanova, M., Boons, J., Vandermeeren, M., Ceuterick, C., Cras, P., Martin, J.-J., : Microtubule-associated protein tau epitopes are present in fiber lesions in diverse muscle fiber lesions. *Am. J. Pathol.*, 145, 1994, 175-188

Gu Y, Oyama F, Ihara Y., : Tau is widely expressed in rat tissues. *J. Neurochem.* 67, 1235-1244, 1996

Oyama F, Gu Y, Murakami N., Nonaka I., Ihara Y. : Non-neuronal Tau: Transient upregulation and subsequent accumulation of big and small tau in chloroquine myopathy. In *Alzheimer's Disease : Biology, Diagnosis and*

Therapeutics. ed. by Iqbal K., Wiblad B. Nishimura T., Takeda M., Wisiewski HM. 437-445, John Wiley and Sons, Chichester, 1996

Daniel C. Cross, Juan P. Munoz, Paula Hernandez, Ricardo B. Maccioni : Nuclear and cytoplasmic tau proteins from human nonneuronal cells share common structural and functional features with brain tau. *J Cellular Biochem* 78: 305-317: 2000

結論

前年度に引き続き、口腔粘膜上皮タウ蛋白の測定をおこなうと共に口腔上皮および一般臓器のタウ蛋白と神経細胞タウ蛋白の共通性についていくつかの抗体を用いて免疫組織学的に検討し、さらに培養上皮細胞を用いて神経細胞タウ蛋白の cDNA による PCR を行なった。

アルツハイマー病では血管性地方、パーキンソン病、高齢対照、若年対照に比し有意 ($p < 0.05$) に高値を示した。

検討した 7 種類の神経細胞タウに対する抗体のうち 4 種類において免疫染色にて陽性となった。非リン酸化タウに対する抗体は細胞体に陽性像をみとめ、リン酸化タウに対する抗体は核に陽性となった。

2 培養角化細胞を用いて神経細胞タウ蛋白よりデザインされたプライマーによる PCR を行なったところリピート部位において相同性のあるバンドが検出された。

以上の結果より口腔上皮タウ蛋白は神経細胞タウ蛋白と少なくとも一部では共通の構造をもっていることが示唆された。

健康危険情報

特になし

研究発表

服部英幸、岩井邦充、土屋 博、村井 裕、
緒方 肇、西村幸晴、能村幸司、尾張祐樹、
松本正幸、吉田 博：アルツハイマー型痴
呆の口腔粘膜上皮タウ蛋白に関する検討
(第 4 報)。第 4 4 回日本老年医学会学術
集会。東京、2002 年 6 月 15 日

服部英幸、森本茂人、松本正幸：アルツハ
イマー型痴呆の口腔粘膜上皮タウ蛋白測
定に関する検討。第 21 回日本痴呆学会。
大阪、2002 年 10 月 3 日

服部英幸、松本正幸：口腔粘膜上皮タウ蛋
白によるアルツハイマー型痴呆診断。日本
医事新報。4076、92-93、2002

研究成果に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田中稔久、武田雅俊	タウ蛋白の異常と痴呆症 —神経メカニズムの理解—	脳神経	54(9)	777-787	2002
田中稔久、山森英長、和田健二、 田中修二、鈴木英鷹、工藤喬、紙野晃人、 大河内正康、谷井久志、小池裕子、安田由華、 貴田智之、松本均彦、福森亮雄、武田雅俊	タウ蛋白重合蓄積への結合因 子への関与とその阻害剤開発 についての研究	精神薬療研究 年報	第 34	21-28	2002
Akihiko Nunomura, Shigeru Chiba, Kenji Kosaka, Atsushi Takeda, Rudy J.Castellani, Mark A. Smith and George Perry	Neuronal RNA oxidation is a prominent feature of dementia with Lewy bodies.	NeuroReport	13 (16)	2035- 2039	2002
Masayasu Okochi, Harald Steiner, Akio Fukumori, Hisashi Tanii, Taisuke Tomita, Toshihisa Tanaka Takeshi Iwatsubo, Takashi Kudo, Masatoshi Takeda , Christian Haass.	Presenilins mediate a dual intramembranous gamma-secretase cleavage of Notch-1.	EMBO JOURNAL	21(20)	5408- 5416	2002
Jin-Jing Pei,Sabiha Khatoon, Wen-Lin An Maria Nordlinder, ToshihisaTanaka, Heiko Braak, IchiroTsujiio, Masatoshi Takeda, Irina Alafuzoff, Bengt Winblad,Richard F. Cowburn Inge Grundke-Iqbal,Khalid Iqbal	Role of protein kinase B in Alzheimer's neurofibrillary pathology	Acta Neuropathology	105	381- 392	2003

20020562

以降 P42－P88までは雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
P41「研究成果に関する一覧表」をご参照ください