

29【D】1610

タウ蛋白質の構造－機能解析

Functional analysis of tau protein, in vivo and in vitro.

○谷口 泰造¹(¹神戸大バイオシグナル研)

タウ蛋白とは何か。生理的には、微小管結合蛋白 MAPs のひとつであり、微小管重合促進能を持つ蛋白である。また、病的には、タウ蛋白を構成成分とする異常凝集体（タングル）がアルツハイマー病を初めとする多くの痴呆症の脳に同定されることから、痴呆発症への関与が考えられている蛋白である。ここで敢えて「考えられている」としたのは、「タングル形成は、結果であって原因ではないかも知れない。すなわち、痴呆発症へのタウ蛋白の関与は従属的なもので、真の原因は他にあるかも知れない。」という疑義があるからである。本疑義に答えるべく、1：タウ蛋白の異常が痴呆すなわち高次脳機能の異常を引き起こすことをダイレクトに証明する為にはどうすれば良いのか？さらには、2：タウ蛋白の異常が痴呆発症に関与するならばどのようにすればタウ蛋白の異常を抑止できるか？等の問題に取り組んでいる。

今回の発表では、1：FTDP-17 の原因遺伝子変異の一つ(N279K)を有するマウスの行動学的高次脳機能変化がどのようなものであるか。2：タウ蛋白の異常リン酸化シグナルカスケードを抑止する可能性、あるいは、タウ蛋白の異常凝集を抑止する可能性にポイントを絞り最近の我々の知見を中心に痴呆発症におけるタウ蛋白の重要性について考察したい。