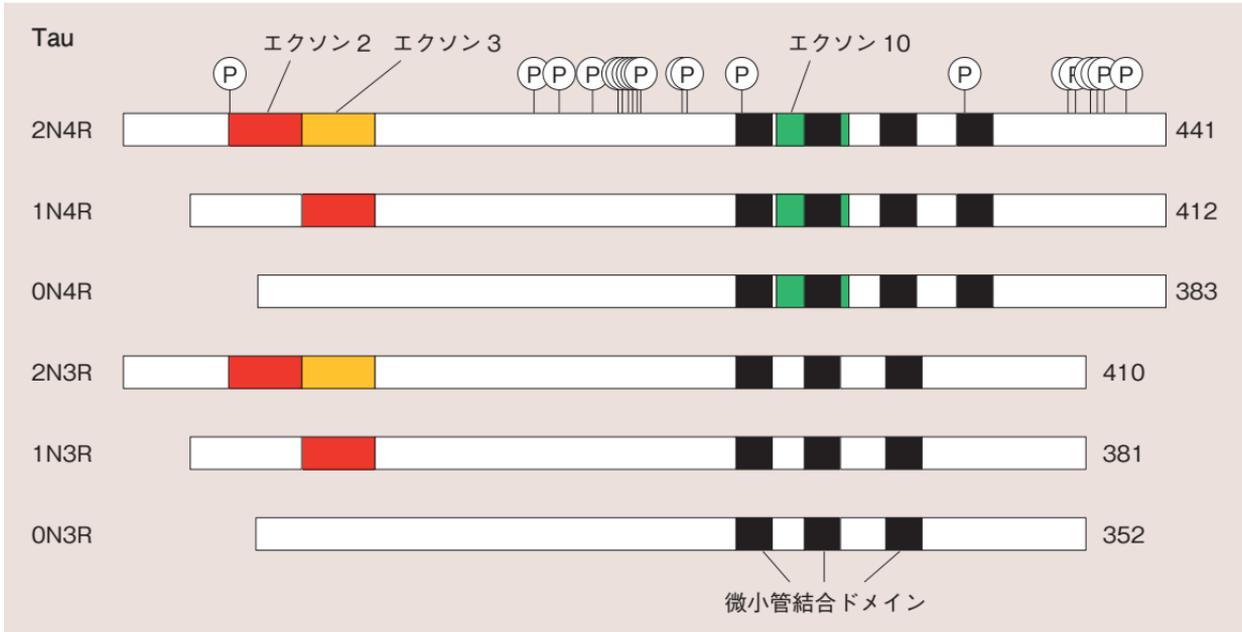


4 タウの分子構造と修飾



タウには、エクソン 2, 3, 10 の挿入の有無により 6 つのアイソフォームが存在する。N 末側のエクソンの挿入数に応じて 0N, 1N, 2N, C 末側の微小管結合ドメインの数に応じて 3R, 4R と表記する。胎児期には 3R タウのみが発現し、神経系の発達にともなって 3R タウと 4R タウの比率がほぼ等しくなる。タウ遺伝子のミスセンス変異は微小管結合ドメイン内かその近辺にあり、微小管結合能を低下させる。イントロン変異はすべてエクソン 10 下流の 30 塩基以内にあり、4R タウの発現を増強する。封入体内のタウは過剰にリン酸化され（異常リン酸化部位を P で示す）、リジン（Lys）残基のいくつかはアセチル化されている。アセチル化、過剰リン酸化されたタウは、微小管との結合能が低下し、自己凝集を起こす。