

P145 岡村理子¹、奥田隆志¹、芳賀達也^{1,2} (1 東大院・医・神経生化学、2 CREST・JST)

高親和性コリントランスポーターのプロモーター解析

コリン作動性神経細胞に特異的に発現するタンパク質のうち、コリンアセチルトランスフェラーゼ、小胞アセチルコリントランスポーターがすでにクローニングされている。最近、我々の研究室で、3番目のマーカーである高親和性コリントランスポーターを線虫、ラット、ヒトにおいて同定した。今回ヒトコリントランスポーター (hCHT1) 遺伝子の転写調節機構を明らかにするため、遺伝子の構造解析、プロモーター解析を行った。ヒト脊髄 RNA を材料として転写開始点を決定し、同時に 5' 非翻訳領域の異なる2種類の mRNA が存在することを見いだした。また、翻訳開始点上流 2.9kb に転写活性があり、コリン作動性神経細胞株、非神経細胞株間で活性能に2倍から8倍の差が見られた。

P146 若松馨^{1,2}、大塚敦¹、中嶋一仁¹、千田麻裕子¹、落合研次¹、森川友仁¹、野口真路¹、河野俊之³ (1 群馬大・工、2 CREST・JST、3 三菱化学生命研)

レセプターによるG蛋白質活性化機構および bicelle のレセプターへの応用

レセプターがG蛋白質にどのような立体構造変化を誘起してG蛋白質を活性化するかは従来不明であった。今回、レセプターとの結合によってG蛋白質のヘリックスがほぐれる事、その立体構造変化が塩橋によってGDP結合部位へと伝達されてGDPの解離が促進される事が明らかとなった。また、レセプターの溶液NMRによる解析に有用であると期待される bicelle について基礎的 characterization を行った結果、レセプターを組み込める大きさの bicelle 系は十分な感度のスペクトルを与える事がわかった。

P147 豊島 近、中迫 雅由、野村 博美、小川 治夫 (東大・分生研)

筋小胞体 Ca-ATPase の結晶構造解析

筋小胞体 Ca-ATPase は、筋肉の弛緩に関与する分子量11万のカルシウムポンプである。細胞のイオン環境を保つのに本質的に重要な NaK-ATPase や胃の pH 維持に関わる HK-ATPase などと類縁の P 型イオンポンプに属する。我々は最近、このポンプの三次元結晶化に成功し、カルシウム存在下の構造を2.6 Å分解能で解くことに成功したので、この構造について報告したい。

P148 N. Sawamura¹, M. Morishima-Kawashima¹, H. Waki², K. Kobayashi³, T. Kuramochi³, M.P. Frosch⁴, K. Ding¹, M. Ito³, F. Oyama¹, T.-W. Kim⁵, R.E. Tanzi⁵, S. Ando², Y. Ihara^{1,6} (1 Univ. of Tokyo, 2 Tokyo Metropolitan inst. of Gerontology, 3 Central inst. for Experimental Animals, 4 Brigham and Women's Hospital, 5 Massachusetts General Hospital, 6 CREST・JST)

Mutant-presenilin 2-transgenic mice : A large increase in the levels of A β 42 is presumably associated with the low-density membrane domain that contains decreased levels of glycerophospholipids and sphingomyelin

The N141I mutation in presenilin (PS) 2 is tightly linked with Volga German familial Alzheimer's disease. We have generated transgenic mouse lines overexpressing human wild-type or mutant PS2. The amyloid β -protein (A β) 42 levels were markedly increased in mutant-PS2-transgenic mice. Next, we prepared the detergent-insoluble, low-density membrane fraction. This fraction obtained from mutant-PS2-transgenic mice contained remarkably increased levels of A β 42 and significantly low levels of glycerophospholipids and sphingomyelin. This unexpected finding suggests that a large increase in the levels of A β 42 in mutant-PS2-mice is presumably induced through alterations of the lipid composition in the low-density membrane domain in the brain.