

P216 羽関典子<sup>1,2</sup>、塚本忠<sup>1,2</sup>、小山美南<sup>1,3</sup>、服部俊治<sup>1</sup>、染木衣応里<sup>1</sup>、乗岡茂巳<sup>5</sup>、岩坪威<sup>1,3</sup>、  
今村保忠<sup>6</sup>、中村浩一郎<sup>1,2</sup>、後藤順<sup>1,2</sup>、金澤一郎<sup>1,2</sup> (1 CREST・JST、2 東大院・医・神経内科、3 東大院・  
薬・臨床薬学、4 ニッピバイオマトリックス研究所 5 阪大・蛋白質研・化学構造、6 東大院・総合文化研  
究科生命環境科学系)

ハンチントン病遺伝子産物を含む凝集体の構造解析

Neuro2A 細胞に異常伸長したポリグルタミンリピートを有する huntingtin N 末断片を発現すると凝集体が形成される。細胞を界面活性剤を含む緩衝液中で超音波破碎し、得られた懸濁液から遠心分画法およびセルソーターを用いて凝集体を分離できた。凝集体の構成成分および微細構造について検討を行なった結果、huntingtin N 末断片が凝集体の主要構成成分であり、直径約10nm、長さ約200nm の線維を形成していることが明らかとなった。さらに、凝集体には数種類の核蛋白質とユビキチンが含まれていることが判明した。

P217 中村浩一郎<sup>1,2</sup>、鄭善容<sup>1,2</sup>、市川弥生子<sup>1,2</sup>、後藤順<sup>1,2</sup>、金澤一郎<sup>1,2</sup> (1 CREST・JST、2 東大院・医・神経内科)

TATA 結合蛋白質の異常による新しいポリグルタミン病

我々は細胞バンク中の遺伝子未同定の遺伝性小脳脊髄変性症から伸長ポリグルタミンを認識する 1C2 抗体を用いて新規のポリグルタミン病の検索を行い、TATA 結合蛋白質の翻訳領域中のポリグルタミンの伸長によると考えられる新たなポリグルタミン病の 7 家系 10 名 (43 ~ 55 repeat) を見出した。遺伝形式は常染色体優性遺伝で、表現促進現象が認められ、神経症状は痴呆、小脳症状、錐体外路症状、腱反射亢進であった。

P218 Yongjun GU<sup>1,2</sup> and Yasuo Ihara<sup>1,2</sup> (1 Dep. of Neuropathology, Univ. of Tokyo, 2 CREST・JST)  
Collapsin response mediator protein-2 (CRMP-2) affects the dynamics of microtubules in neuroblastoma neuro-2a

Collapsin response mediator protein-2 (CRMP-2) is a member of the CRMP/TOAD/Ulip/DRP family of cytosolic phosphoproteins involved in neuronal differentiation and axonal guidance, a process critical for the development, maturation and regeneration of functional neuronal circuits. The mechanism of CRMP-2 action remains to be clarified. Here, we report that overexpression of human CRMP-2 in Neuro2a cells, a mouse neuroblastoma cell line, results in blebbing of the cytoplasm and subsequent apoptosis of the cells. Furthermore, some cells exhibited intranuclear inclusions which were labeled with antibodies to CRMP-2 and tubulin. CRMP-2 was shown to be associated with microtubule bundles in the spindles at the metaphase and in the midbodies at the late telophase in mitotic cells. Thus, it is most likely that failure of complete disassembly of the spindle microtubules during mitosis is responsible for the formation of these intranuclear inclusions. We propose that CRMP-2 regulates the dynamics of microtubules, a process which underlies the functional regulation of axonal outgrowth during neuronal development.

P219 大島典子<sup>1,2</sup>、森島真帆<sup>1</sup>、山口晴保<sup>3</sup>、吉村正博<sup>1</sup>、井原康夫<sup>1,2</sup> (1 東大院・医・神経病理学、  
2 CREST・JST、3 群馬大学・医・保健学科、4 京都府立医科大学法医学)

ヒト脳および PDAPP マウス脳の低密度膜画分におけるアミロイドβ蛋白質の蓄積

加齢に伴って脳に蓄積する不溶性 Aβ の局在を知るために、ヒト脳の低密度膜画分に存在する Aβ について調べた。そして、不溶性 Aβ のかなりの部分が低密度膜画分に局在し、Aβ の蓄積に伴いこの画分の Aβ42 が顕著に増加することを明らかにした。これと同様の結果が、APP を高発現し老人斑を形成する PDAPP トランスジェニックマウス脳においても確認された。従って、低密度膜ドメインという特殊な膜領域が脳内で Aβ が最初に蓄積し始める場所の1つであると考えられる。