

P220 三森理恵<sup>1,2</sup>、小山文隆<sup>1</sup>、井原康夫<sup>1,2</sup> (1 東大院・医・神経病理学、2 CREST・JST)

微小管結合蛋白質 tau と特異的に相互作用する蛋白質の検索

最近になって、前頭側頭型痴呆 (FTDP-17)の原因遺伝子が tau であることが分かり、tauの変異が原因となって PHF-like fibril の形成、および神経細胞死が起こることが明らかとなった。我々は tau と結合する蛋白質を明らかにすることで細胞内 tau の生理的な機能を知り、神経細胞死における tau の役割を明らかにできるのではないかと考えた。そこで yeast two-hybrid 法で tau の結合蛋白質を系統的に検索した。その結果、Ubc9, chromobox の 2 種類を tau 結合蛋白質として同定した。

P221 T. Miyasaka<sup>1,2</sup>, M. Morishima-Kawashima<sup>1</sup>, K. Nagashima<sup>2</sup>, P. Heutink<sup>3</sup>, J. C. van Swieten<sup>1</sup>, R. Ravid<sup>3</sup>, and Y. Ihara<sup>1,6</sup> (1 Fac. of Medicine, Univ. of Tokyo, 2 Hokkaido Univ. School of Medicine, 3 Dep. of Clinical Genetics, Erasmus Univ., 4 Dep. of Neurology, Erasmus Univ., 5 the Dutch Brain Bank, 6 CREST・JST)

The proportion of mutant to wild-type  $\tau$  in the brain affected by two FTDP-17 mutations, P301L and R406W

FTDP-17 is a progressive neurological disorder associated with tau pathology, which is caused by mutations in the tau gene. We determined here the proportions of wild-type and mutant tau in the brains affected by two FTDP-17 mutations, P301L and R406W, using wild-type and mutant tau-specific antibodies. We found that the mutant tau is selectively deposited in the tau inclusions in P301L brains, while both wild-type and mutant tau are present at an equal proportion in those in R406W brains.

P222 水口留美子<sup>1</sup>、杉森道也<sup>1</sup>、小迫英尊<sup>1</sup>、竹林浩秀<sup>2</sup>、吉田松生<sup>2</sup>、鍋島陽一<sup>2</sup>、中福雅人<sup>1,3</sup> (1 東大院・医・神経生物、2 京大院・医・腫瘍生物、3 CREST・JST)

bHLH型転写因子による後脳・脊髄ニューロンの発生制御

bHLHドメインを持つ転写因子群は、細胞分化の制御に中心的な役割を担っている。本研究では、発生期の後脳および脊髄神経管に着目し、3種類のbHLH型転写因子Olig2、Ngn2、Mash1について、その時間的・空間的発現パターンを詳細に解析した。その結果、Olig2、Ngn2は運動ニューロンの前駆細胞と考えられる細胞群に特異的に共発現が認められた。そこで、電気穿孔法を用いてニワトリ胚神経管にこれらの遺伝子の異所発現を試みた。その結果、Olig2およびNgn2の発現によって、神経管背側に異所的な運動ニューロンマーカー発現細胞が誘導された。現在、他のbHLH因子の組み合わせと特定のニューロンの分化との関連性についてさらに解析を行っている。

P223 黒原一人<sup>2</sup>、白壁恭子<sup>2</sup>、若月修二<sup>2</sup>、栗崎知浩<sup>2</sup>、増田亜紀<sup>2,3</sup>、瀬原淳子<sup>1,2</sup> (1 京大・再生研・再生統御、2 都臨床研、3 CREST・JST)

神経筋接合部形成の制御機構に関する研究：メタロプロテアーゼ・ディスインテグリンの役割

近年、発生・形態形成過程でのプロテアーゼによる制御が解明されつつある。メタロプロテアーゼとディスインテグリンのドメインを持つADAMファミリーに属するメルトリン $\beta$ は、マウス胎児では後根神経節、脊髄神経前角等に発現することから、特に神経筋接合部形成の制御機構に重要であると考え研究を行っている。その中でメルトリン $\beta$ は、プロテアーゼ活性を持つことがわかってきた。今回はこのプロテアーゼが個体の形態形成において担う役割を明らかにするため、メルトリン $\beta$ のプロテアーゼドメイン欠失マウスを作成したので、その結果を報告したい。