

産物以外に 18 種類の転写産物を同定した。胎児脳で神経前駆細胞、遊走中の神経細胞に発現が見られ、出生後も発現が継続していたが、分子層、白質のグリア細胞には発現を認めなかった。FCMD 胎児脳では、正常部では弱く発現する細胞を認め、病変部では著明に発現が低下していた。病理所見では、脳病変部でグリア性境界膜—基底膜に破れがあり、フクチンは基底膜に関与すると考えられているが、今回のデータはこれに矛盾しており、フクチンが神経細胞の遊走自体に関与する可能性もある。

P259 大量遺伝子発現情報の解析方法開発

瀬々潤、森下真一 (東大院新領域創成科、CREST・JST)

ゲノムプロジェクトの進展によって、すべてのヒト遺伝子が解明される日が近づいている。今日では DNA チップ等の新しい遺伝子解析技術の進歩により、遺伝子の塩基配列情報と発現情報が世界的に蔓延している。この様に、日々増加する遺伝子情報の量は、すでに全てを人手に頼って行う解析では困難な程の量となっており、計算機を用いた情報科学的手法を駆使した解析手法が望まれている。我々は、このような遺伝子発現情報に対し、以下の二つの問題を考え、それらに対する解法を提案する。

1. どのような遺伝子の発現が組み合わさると、ある特定の疾患に係わるかの特定
2. 特定の疾患に係わると推定される、一連の遺伝子群の選別

P260 発現情報データベースの構築

二階堂仁、瀬々潤、森下真一 (東大院新領域創成科、CREST・JST)

生命の解明のために DNA 配列の解読はもとより、遺伝子がどこでどのように現れているかの情報も収集され、そのデータは日々肥大化の一途を辿る状況である。従って、膨大なデータを整理し、合理的な実験が行えるように情報を提供できるシステムを構築することが急務となっている。

我々は、収集されたデータに基づき発現情報データベース "BODYMAP SERVER" を構築し、データの蓄積・公開を実現した。本システムでは、特定の細胞に特異的に発現している遺伝子を効率的に発見する遺伝子ランキングシステムを組み込むことによって、情報提供の際の有用性を高めることが可能となった。

P261 マシャド・ジョセフ病原因遺伝子産物の切断活性を示す神経細胞の単離

山本幸男、長谷川潤、垣塚彰 (O.B.I、CREST・JST)

我々は、ポリグルタミン病発症のメカニズムとして「プロセッシングモデル」、すなわち、強い凝集体形成能をもつ伸長したポリグルタミン鎖部位が全長蛋白質から切り出され、それが細胞内に蓄積することが神経変性を引き起こすというモデルを提唱してきた。実際、神経に分化した PC12 細胞に全長 MJD 蛋白質を発現させると、非常に少数の細胞 (約 0.1%) で MJD 蛋白質の切断が起こっていることを見いだした。さらに、MJD 蛋白質が切断された細胞で薬剤耐性遺伝子が発現するシステムを構築することにより、切断活性の高い細胞を選別することに成功した。これらの細胞集団は、MJD 蛋白質の切断活性が 300 倍以上に亢進しており、MJD 蛋白質切断酵素を同定するための非常に有効な材料になると考え、その同定を試みている。