

## 第 8 回新潟ゲノム医学研究会

日 時 平成 20 年 6 月 14 日 (土)  
午後 1 時～5 時  
場 所 新潟大学統合脳機能研究センター  
6F セミナーホール

## I. 一 般 演 題

## 1 疾患関連変異型アプラタキシンの核小体局在障害とその機序の解明

佐藤 達哉・小山 哲秀・横関 明男  
他田 正義・小野寺 理\*・西澤 正豊  
新潟大学脳研究所神経内科  
同 生命科学リソース研究センター\*

【目的】眼球運動失行と低アルブミン血症を伴う早発型脊髄小脳失調症 (EAOH/AOA1) の原因遺伝子アプラタキシン (APTX) は核小体に局在する。APTX の局在と病態との関連、さらに局在機構を解明する。

【方法と結果】既報の 7 種類の疾患関連変異 (すべて C 末側に位置する) 型 APTX では核小体 GC (granular component) への局在が失われた。共免疫沈降法により、野生型 APTX では二量体が形成されるが、変異型では二量体が形成されにくいことが示された。核小体 GC への局在には、二量体形成後に APTX の N 末と核小体 GC 構成蛋白 (B23) が結合することが重要であった。

【結論】疾患関連ミスセンス変異体は二量体を形成できず、そのため、核小体 GC への局在が失われる。APTX の核小体局在モデルを提唱した。

## 2 APOE を含む 200kb 領域の全 SNPs を用いた相関解析および連鎖不平衡解析

武井 教展・宮下 哲典・桑野 良三  
新潟大学脳研究所・附属生命科学  
リソース研究センター・バイオリ  
ソース研究部門・遺伝子機能解析  
学分野

ヒト 19q13.32 に存在する *Apolipoprotein E* (*APOE*) は人種をこえた Late-onset Alzheimer's disease (LOAD) の唯一の遺伝的危険因子として認められている。しかし、*APOE* 周辺領域について詳細なマッピングを行った研究報告はあまりない。本研究では 60 歳以上の日本人サンプル 1262 例 (LOAD 547 例・対照群 715 例) を用いて、① *APOE* 周辺の詳細な SNP マッピング、② *APOE* 以外のリスク遺伝子 (座) の探索を目標に 19 番染色体上 *APOE* 近傍のおよそ 200kb の領域 (chr 19, 49987925 - 50188143bp) に存在するほぼ全 SNPs (272 箇所) を用いて相関解析・連鎖不平衡解析を行った。HapMap Project のデータを利用して計算した recombination rates と合わせて考察してみたい。

3 *Bcl11b/Rit1* は Min マウスにおける腸管腫瘍の発生を促進する

岩崎 友洋・葛城 美徳・小幡 美貴  
三嶋 行雄・味岡 洋一\*・木南 凌  
新潟大学大学院医歯学総合研究科  
遺伝子制御講座分子生物学分野  
同 遺伝子制御講座分子・診断病  
理学分野\*

*Bcl11b/Rit1* はマウスの胸腺リンパ腫から単離したハプロ型不全のがん抑制遺伝子である。興味深いことには、ヒト大腸がんでは *BCL11B* 座近傍に Loss of heterozygosity (LOH) が高頻度に見られ、また *Bcl11b* は腸管陰窩内の transit amplifying cell の核内に発現がみられた。そこで、家族性大腸がんのモデルマウスである Min マウス (*APC*<sup>min/+</sup>) を用い、*Bcl11b* の腸管腫瘍に対する影響を検討した。その結果、*Bcl11b*<sup>+/-</sup> 遺伝子型