



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

Odor preference and olfactory memory are impaired in Olfaxin-deficient mice

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-06-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: SAIFUL ISLAM メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/77212

学位論文要約
Extended Summary in Lieu of the Full Text of a Doctoral Thesis

氏 名 : SAIFUL ISULAM
Full Name

学位論文題目 : Odor preference and olfactory memory are impaired in Olfaxin-deficient mice
Thesis Title

学位論文要約 :

Summary of Thesis

BNIP2 and CDC42GAP homology (BCH) ドメイン保有タンパク質である PRUNE2 は、細胞の形質転換やアポトーシス、神経分化、シナプス機能などに重要な役割を果たす。PRUNE2 遺伝子には、PRUNE2, C9orf65, BMCC1, BNIPXL, 及び Caytaxin の相同遺伝子として同定した Olfaxin (BMCC1s としても知られる) の 5 種類のアリソフォームが存在する。Caytaxin の欠損は、ヒト Cayman 運動失調症およびマウスにおける運動失調の原因となるが、Olfaxin の機能はほとんど解明されていない。本研究では、CRISPR/Cas9 システムを用い、Olfaxin の mRNA の開始コドンを含む Prune2 遺伝子のエキソン 16 を除去した遺伝子欠損マウス (*Prune2^{Ex16-/-}*) を作製した。エキソン 16 は Prune2 の 5 種類のアリソフォームのうち 4 種類のアリソフォーム (Prune2, BMCC1, BNIPXL, Olfaxin) に含まれている。Prune2 遺伝子欠損マウスを作製し、Olfaxin が特異的に発現する嗅覚神経系における役割を検討した。Olfaxin の欠損は、マウス脳の免疫染色とウエスタンブロットにて確認した。マウスの行動解析により、異性マウスの尿及び食品の匂いに対して、ノックアウトマウスにおいて嗅覚の低下を認めた。嗅覚嫌悪試験による解析にて、匂いの記憶の低下も認めた。生化学的解析にて、グルタミン酸産生に関与する腎臓型グルタミンナーゼの細胞内分布と活性に変化は無く、アセチルコリン産生に関与するコリンアセチルトランスフェラーゼと ATP クエン酸リアーゼのタンパク質量に変化を認めなかった。しかし、梨状皮質においてグルタミン酸受容体である NMDA 受容体タイプ 2B とカリウムチャネル (Kv4.2) の発現は増加し、脳由来成長因子 (BDNF) の発現は低下していた。

以上より、Olfaxin は嗅覚神経系において、NMDA 受容体サブタイプのスイッチングに作用し、嗅覚と匂いの記憶に関与することを明らかにした。