

# 30R-am05

老化促進モデルマウス SAMP8 の小脳におけるミエリン塩基性タンパク質遺伝子発現の異常

○高橋 良哉<sup>1</sup>, 大寺 恵子<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東邦大薬)

【目的】老化促進モデルマウス (SAM) の P8 系は早期学習記憶障害を特性のひとつとし、その寿命は正常老化型の R1 系の約半分である。老化促進型 P8 系と正常老化型 R1 系の分子生物学的な違いを調べる研究の一環として、両系統の脳における様々な遺伝子発現の加齢変化を調べたところ、SAMP8 のミエリン塩基性タンパク質 (MBP) 発現に異常が認められたので報告する。

【方法】SAM は、1988 年に竹田俊男より恵与して頂いた P8 系と R1 系を東邦大学薬学部実験動物センターで繁殖飼育した雄の SAMP8/Toho と SAMR1/Toho を用いた。雄の SAMP8/Toho と SAMR1/Toho の平均寿命は、それぞれ約 14 ヶ月、約 25 ヶ月である。mRNA 発現量はノーザンブロット解析により調べた。

【結果および考察】脳における様々な遺伝子 (cyclophilin, actin, hsc70, etc) の発現パターンは離乳期以降に SAMP8 で SAMR1 に比べ相対的に早まっていた。

一方、生後 2 日目ごろから発現を開始する MBP 遺伝子の発現量は小脳で離乳期に劇的に減少した。大脳や脳幹ではその減少はわずかであった。マウス小脳は出生後も発達を続け、様々な遺伝子発現が誘導あるいは抑制されていることが知られている。SAMP8 の小脳の MBP の遺伝子発現の異常低下は、離乳期以降の遺伝子発現の加齢変化の促進的影響による可能性がある。