

連合小児発達学研究科兼担教授の浅野雅秀先生と
子どものこころの発達研究センター助教の吉原 亨先生らが
「記憶」に関する論文を発表しました

Learning/memory impairment and reduced expression of the HNK-1 carbohydrate in β 4-galactosyltransferase-II-deficient mice.

Yoshihara, T., Sugihara, K., Kizuka, Y., Oka, S., and Asano, M.

細胞表面の糖鎖は神経系の構築や神経ネットワークの形成に重要な働きを担うと考えられているが、機能的糖鎖としてはポリシアル酸（PSA）と HNK-1 糖鎖ぐらいしか研究がなされていない。ガラクトース糖鎖を転移する酵素群は多くのファミリー遺伝子から構成されるが、脳で強い発現を示す β 4-ガラクトース転移酵素-II（ β 4GalT-II）遺伝子のノックアウトマウスを作出し、脳の機能的、組織的解析を行った。テストバッテリー方式で行動解析を行ったところ、Morris 型水迷路課題における空間学習とロータ・ロッドやバランスビームにおける協調運動・運動学習に顕著な障害が認められた。

小脳では主要な出力細胞である Purkinje 細胞の減少と層構造の乱れが観察され、 β 4GalT-II は Purkinje 細胞の形成に重要であることが示された。脳における PSA の発現には変化が見られなかったが、HNK-1 糖鎖の発現はほとんど消失しており、 β 4GalT-II が HNK-1 糖鎖の形成に必須であることが明らかとなった。

HNK-1 糖鎖の生合成を担うグルクロン酸転移酵素（GlcAT-P）のノックアウトマウスは、Morris 型水迷路課題の遂行に障害があり、海馬 CA1 領域における LTP が減弱していることを既に報告しているが（J. Biol. Chem. 277: 27227-31, 2002）、本論文ではこのマウスには運動障害がないことを見出した。

したがって、 β 4GalT-II KO マウスの空間学習障害については海馬での HNK-1 糖鎖の発現消失が原因であり、小脳が関与する運動制御の障害については他の機能的糖鎖の関与が示唆された。

<http://www.jbc.org/cgi/content/full/284/18/12550>