

行動スクリーニングによるLRR膜タンパク質スーパーファミリーの脳における役割の解明

Behavioral screening approach for understanding the roles of LRR superfamily proteins in brain

有賀 純 (理研脳科学総合研究センター行動発達障害研究チーム)

近年の遺伝子情報の集積により、遺伝子産物の機能、重要度類推が容易になってきた。我々は脊椎動物の中樞神経系に Leucine-rich repeat(LRR)を持った膜貫通タンパク質が数多く発現することに注目し、これらが高次脳機能の成り立ちに役割を持ち、神経疾患の発症にも関わるのではないかという仮説を立てて、系統的な変異動物の作製・表現型の解析に取り組んでいる。これまでに解析したすべての系統で不安、抑鬱、多動、感覚運動情報処理障害、社会性低下などに関連した行動異常がさまざまな組み合わせで見いだされており、標的とした遺伝子群が高次脳機能に重要であるという確信が得られた。現在これらの変異マウスストックについて、組織学、生化学、電気生理学的な解析が進められている。

Katayama, K-i, Yamada, K., Ornthanalai, V. G., Inoue, T., Ota, M., Murphy, N.P., Aruga, J. (2008) Slitrk1-deficient mice display elevated anxiety-like behavior and noradrenergic abnormalities. *Mol. Psychiatry* (Epub ahead of print, Sep18)

Morimura N, Inoue T, Katayama K, Aruga, J. (2006) Comparative analysis of structure, expression and PSD95-binding capacity of Lrfrn, a novel family of neuronal transmembrane proteins. *Gene* 380:72-83.

Aruga, J. (2003) Slitrk6 expression profile in the mouse embryo and its relationship to that of Nlrr3. *Gene Expr Patterns* 3:727-733.

Aruga, J., Mikoshiba K (2003) Identification and characterization of Slitrk, a novel neuronal transmembrane protein family controlling neurite outgrowth. *Mol Cell Neurosci* 24:117-129.