



|              |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | A Novel Myelin-Associated Glycoprotein Expression in Early Stage of Mouse Oligodendrocyte                                                                                                                                                                            |
| Author(s)    | 小糸, 寿美                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Citation     | 大阪大学, 2002, 博士論文                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Version Type |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/43620">https://hdl.handle.net/11094/43620</a>                                                                                                                                                                                  |
| rights       |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Note         | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

|               |                                                                                                                              |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名           | 小 糸 壽 美                                                                                                                      |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (理 学)                                                                                                                    |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 6 7 6 6 号                                                                                                                |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成 14 年 3 月 25 日                                                                                                             |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当<br>理学研究科生物科学専攻                                                                                              |
| 学 位 論 文 名     | A Novel Myelin-Associated Glycoprotein Expression in Early Stage of Mouse Oligodendrocyte<br>(マウス早期オリゴデンドロサイトにおける新規 MAG の発現) |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 永井 克也<br><br>(副査)<br>教 授 関口 清俊    教 授 吉川 和明                                                                      |

### 論 文 内 容 の 要 旨

myelin-associated glycoprotein (MAG) は神経軸索に対する認識や接着に関与すると考えられている。MAG の 2 種類のアイソフォームである L-MAG と S-MAG は、ミエリン形成期に L-MAG が一過性に発現し、その後成熟期に向けて S-MAG が主成分を占めるという発現推移を示す。ところが、RT-PCR 法や Northern blotting 法などの解析により、胎仔期から生後 10 日頃までのマウス脳内において、既知の S-MAG 配列の 5' 末端側を一部欠失した新規の MAG が発現することが明らかとなり、私はこの分子種を fetal type MAG (f-MAG) と名付けた。細胞レベルの研究では、f-MAG はオリゴデンドロサイトの前駆細胞から発現し、ミエリン形成能を有する成熟型オリゴデンドロサイトに向かい減少する傾向を示した。ところで、セカンドメッセンジャーである cAMP はオリゴデンドロサイトにおいて様々な作用を及ぼすことが知られ、多くのミエリン蛋白質もまた cAMP によって発現が誘導される。そこで、dibutyryl-cAMP による MAG の発現変化について調べた。その結果、f-MAG のみが誘導され、その後発現する L-MAG には影響されなかった。さらに MAPKK インヒビターである PD98059 を前処理することで、dibutyryl-cAMP による f-MAG の増加は、添加後 24 時間目から有意に抑えられた。これらのことから f-MAG と L-MAG とは独立した発現制御が行われていると考えられる。さらに f-MAG の機能を知るために、重大な神経障害が認められる quaking variable (qkv) における f-MAG の存在について調べた。新生仔脳とミエリン形成期の脳から Northern Blotting を行なった結果、新生仔脳ではすべてにおいて f-MAG の発現が認められた。一方、ミエリン形成期の脳では wild type において f-MAG の発現が消えているのに対し、homozygote では強いレベルで発現が残っていた。この事実は f-MAG が本来発現の消失する時期に存在することが OL を未熟な状態に留まらせている可能性を想定させる。以上の結果は、正常オリゴデンドロサイトの成熟化またはミエリン形成能の獲得には qkv の原因遺伝子である RNA 結合蛋白質 QKI と f-MAG との何らかの相互作用が必須であることを示唆する。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文はマウス脳のオリゴデンドロサイトの分化初期段階に発現する新規の f-MAG を発見、同定し、この蛋白質は他のアイソフォームやミエリン蛋白質と異なる発現調節を受けることを明らかにした。この研究成果はオリゴデンドロ

ドロサイト分化調節機構を理解していく上で重要なものであり、博士（理学）の学位論文として十分価値があるものと認める。