

21 LRR 膜タンパク質による内分泌・血管制御機構の解明

有賀 純

Leucine-rich repeat (LRR) ドメインを持つ膜タンパク質群がシナプス機能の成立・調節に重要な持つことが示されている。我々は LRR シナプス膜タンパク質の生理的役割を明らかにするために、ヒトで学習障害への関与が報告された *Lrfn2* を欠損するマウスを作製して、その表現型を検討した。その結果、*Lrfn2* がシナプスの成熟に重要な役割を果たし、その欠損マウスが、発達障害に類似する病態を示すことを明らかにした。また、自閉スペクトラム症の患者から *Lrfn2* の機能低下型の変異を見いだした。これらの結果は LRR シナプス膜タンパク質遺伝子の変異は特に自閉スペクトラム症、多動症、学習障害などの発達障害の遺伝リスクとなり得るという仮説を支持する。一方、LRR シナプス膜タンパク質が自律神経・内分泌系においても役割を持つのかについては明らかにされていない。最近の研究から、LRR シナプス膜タンパク質欠損動物群の一部に内蔵機能異常、代謝異常を示唆する症状が現れることが明らかになった。これを踏まえ、LRR シナプス膜タンパク質の内分泌代謝系・血液循環系における役割に関する解析が進行中である。

Lrfn2 欠損マウスのシナプス異常

