

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 5 年 5 月 18 日現在

機関番号： 3 2 6 4 4

研究種目： 奨励研究

研究期間： 2022 ~ 2022

課題番号： 2 2 H 0 4 2 7 6

研究課題名 ゲノム編集ラットを用いた、高学習能とBCAA代謝の関連性の解明

研究代表者

宮ヶ迫 理子 (miyagasako, rico)

東海大学・メディカルサイエンスカレッジオフィス(生命科学統合支援担当)・東海大学職員

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 450,000 円

研究成果の概要：高学習能モデル動物Tokai High Avoider(THA)ラットへゲノム編集を行い、高学習能と分枝鎖アミノ酸(BCAA)代謝の関連性を調べた。BCAA代謝に関する遺伝子(Bckdk、Bcat1)を破壊したゲノム編集ラットを2種類作製し、学習試験とBCAA量の測定を行った。Bckdk KOラットでは、予想通りのBCAA量の変化が見られたが、学習試験において野生型のTHAラットと差は見られなかった。また、Bcat1 KOラットは十分な個体数を得られていないため、今後、個体数が確保でき次第、Bcat1 KOラットのBCAA量・学習能の測定を行う予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高学習能モデル動物であるTHAラットは、短期記憶を高いレベルで保持すること、また一度忘れた内容を短時間で再び思い出すことが出来るなどの特徴がある。これまでの研究から、THAラットの血清や海馬においてBCAAに関連する代謝産物が学習能力に影響を与えている可能性が見出されている。高齢社会を背景に物忘れや認知症などが大きな社会問題となり、記憶の維持向上への関心が高まりつつある現在、このラットリソースの解析により、学習・記憶に関する分子メカニズムの一端を解明できると期待される。

研究分野： 分子生物学

キーワード： 高学習能モデル動物 THAラット 分枝鎖アミノ酸 学習能

## 1. 研究の目的

近年の高齢社会を背景に物忘れや認知症などが大きな社会問題となり、学習や記憶に関する分子メカニズムの解明を目指した研究は関心が高まりつつある。高学習モデル動物である Tokai High Avoider (THA) ラットは、短期記憶を高いレベルで保持すること、また一度忘れた内容を短時間で再び思い出すことが出来るなどの特徴がある。これまでの研究から、THA ラットの血清や海馬において分枝鎖アミノ酸 (BCAA) に関連する代謝産物が学習能力に影響を与えている可能性が見出されている。このラットリソースの解析により BCAA と学習能の関係を明らかにすることで、学習・記憶に関する分子メカニズムの一端を解明することを目的とした。

## 2. 研究成果

## (1) ゲノム編集ラットの作製

In vivo ゲノム編集法である *i*-GONAD 法を用いて、BCAA 代謝に関連する 2 つの遺伝子 (Bckdk、Bcat1) を破壊 (KO) し、ゲノム編集ラットの作製を行った。Bckdk KO ラットの作製は成功し、BCKDK 発現量・BCAA 量の変化が確認できた (図 1)。一方、Bcat1 KO ラットは目的の変異を持つ個体が十分に確保できていない。今後、確保でき次第 Bcat1 発現量・BCAA 量の測定を行う。

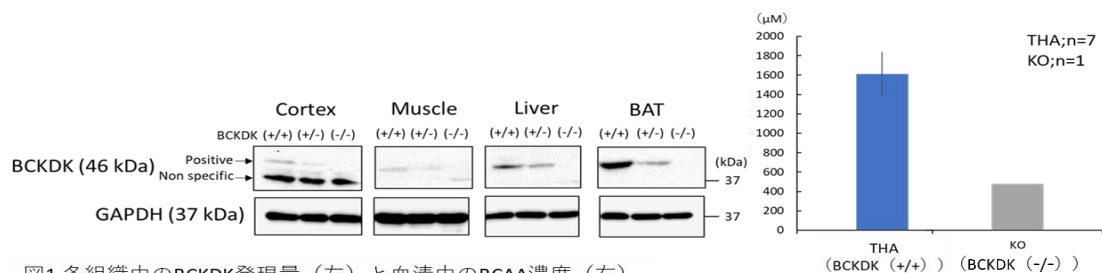


図1,各組織中のBCKDK発現量 (左) と血清中のBCAA濃度 (右)

## (2) 学習能試験

シドマン型電撃回避試験を用いて、作製したゲノム編集ラットへ学習能試験を行った。Bckdk KO ラットにおいて、THA ラットと顕著な差は見られなかった (図 2)。一方、Bcat1 KO ラットは十分な個体数が得られていない。現在、予備的な実験を行っているが、THA ラットとの違いは見られていない。今後、十分な個体数が得られ次第、試験を行っていく予定である。

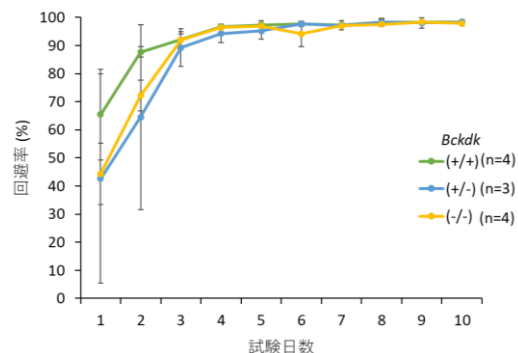


図2, Bckdk KO ラットの学習成績

今後、いまだ十分な個体数が得られていない Bcat1 KO ラットの解析を進めていく予定である。今回、BCAA と学習能の関連は明らかにできなかったが、ほかの遺伝子を含め、様々な方法で BCAA と学習能の関連性について検討していく。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

| 氏名 | ローマ字氏名 |
|----|--------|
|----|--------|