

Pax-6 ยีนเป็น transcription factor ที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาการของตาและตับอ่อนในสัตว์หลายชนิด การกลายพันธุ์ของ *Pax-6* ยีนทำให้เกิดความผิดปกติของตา เช่น aniridia ในมนุษย์ และขนาดตาที่เล็กลงในหนูเมาส์และแรพ มีรายงานในมนุษย์ว่ามีการเกี่ยวข้องการกลายพันธุ์ของ *Pax-6* ยีนกับความผิดปกติของตา และ ภาวะ glucose intolerance การศึกษาครั้งนี้เราจึงได้ตรวจสอบการเกี่ยวข้องของ PAX6 โปรตีนกับความผิดปกติของตาและการทำงานของตับอ่อนในการรักษาระดับน้ำตาลในเลือดในระยะต่าง ๆ ของช่วงชีวิตตั้งแต่เป็นตัวอ่อนจนถึงวัยชราของหนูแรพ (rSey) ซึ่งมีการกลายพันธุ์แบบ point mutation บน *Pax-6* ยีนทำให้ได้โปรตีนที่มีขนาดสั้นลง หนูกลายพันธุ์ที่เป็น homozygote ไม่สร้างตา ไม่มีจมูก และตายทันทีหลังคลอด ใน heterozygote พบการลดขนาดของลูกตา iris hyperplasia การขุ่นของแก้วตาและ ต้อกระจก อย่างไรก็ตามไม่พบความผิดปกติของลักษณะจุลกายวิภาคศาสตร์ของตับอ่อน ผลการศึกษาพบว่า ปริมาณที่เพิ่มขึ้นของ PAX6 โปรตีนที่มีขนาดสั้นลงน่าจะเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของความผิดปกติของตามากกว่าปริมาณที่ลดลงของ PAX6 โปรตีนที่มีขนาดปกติ นอกจากนี้ เรายังพบว่า heterozygote มีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า wild type อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตามการกลายพันธุ์ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงได้อย่างไรเป็นประเด็นที่ต้องทำการศึกษาต่อไป

Abstract

230958

Paired box gene 6 (*Pax-6*) is a transcription factor involved in the eye and pancreas development in many species. Mutations of *Pax-6* gene cause congenital anomalies of eyes such as aniridia in human and microphthalmia in mouse and rat. There are reports that *Pax-6* mutation also involve with glucose intolerance in human. Thus, we investigate the PAX6 proteins involvement in abnormality of eye and function of pancreas at various stages of life-span from fetus to aging in Rat small eye (rSey) which has a point mutation on *Pax-6* gene resulting in the truncation of PAX6 protein. The homozygotes do not develop eyes or noses and die immediately after birth. Heterozygous mutations result in a reduction of the external eye size, the iris hyperplasia and the corneal opacification and cataracts. However, there was no alteration in morphology of heterozygous pancreas. The results show that the severity of the abnormalities of eye might relate to the increase amount of the truncated PAX6 proteins rather than the decrease amount of the normal PAX6 proteins. The heterozygotes also have blood sugar levels significantly lower than those of the wild type ($p < 0.05$) although how the mutation reduced blood sugar levels still need further investigation.