

てんかん・発達障害の遺伝子治療 を目指した電位依存性ナトリウム チャンネルの発現解析

講師：山形哲司 特任助教

名古屋市立大学 大学院医学研究科
神経発達症遺伝学



日時：2024年1月26日（金）17:00～
場所：名古屋市立大学桜山キャンパス
医学部研究棟11階 講義室B

本セミナーはZOOMによるオンライン配信も致します。オンラインでの参加は下記URL又はQRコードからログインしてください。

URL：<https://us02web.zoom.us/j/82177891248>



電位依存性ナトリウムチャンネルは、神経細胞の活動電位の発生と伝播、脳内の情報伝達に必須の役割を果たす。出生後の脳で発現する主な電位依存性ナトリウムチャンネル α サブユニットの遺伝子は、Nav1.1、Nav1.2、Nav1.3をコードするSCN1A、SCN2A、SCN8Aであり、これらの変異がてんかん、自閉スペクトラム症、知的障害など幅広い神経疾患で見つかっている。なかでもSCN1Aはてんかんで、SCN2Aは知的障害・自閉症で最も頻度高く変異が見られる遺伝子である。山川研究室では、これまでにNav1.1がパルブアルブミン陽性抑制性神経細胞に強く発現することや海馬興奮性神経細胞には発現が見られないこと (Ogiwara et al., 2007)、大脳皮質にはNav1.1を発現している興奮性神経細胞が存在すること (Ogiwara et al., 2013)、Nav1.1およびNav1.2の発現が多くの脳領域で相互に排他的であること (Yamagata et al., *BBRC* 2017) などを報告してきた。さらに最近、我々はマウス大脳皮質と海馬におけるNav1.1とNav1.2の発現分布を定量的に解析し、大脳皮質から脊髄へ投射する錐体路を構成する興奮性神経がNav1.1を発現していること (Yamagata et al., *Elife* 2023) を明らかにした。また、機能喪失変異を原因とした疾患の治療法研究の1つとして、CRISPR/Cas9技術を応用した遺伝子発現の増強法により、ドラベ症候群モデルマウスの脳内で抑制性神経細胞のScn1a発現量を増加させると熱性痙攣と行動異常が改善することを報告した (Yamagata et al., *Neurobiol Dis* 2020)。本セミナーでは、これまでの研究を紹介し、合わせて現在進めている発現解析やてんかん・発達障害の遺伝子治療法の研究についても議論したい。

世話人：山川和弘（医学研究科・神経発達症遺伝学分野）

TEL: 052-851-5612, E-mail: yamakawa@med.nagoya-cu.ac.jp