

## 平成 27 年度 委託研究開発成果報告書【公開版】

## 1. 研究開発課題名と研究開発代表者名

事業名		脳科学研究戦略推進プログラム
研究開発課題名		発達障害に至る分子基盤の解明（てんかんに合併する発達障害分子基盤の解明）
機関名		国立研究開発法人理化学研究所
研究開発 担当者	所属 役職	脳科学総合研究センター神経遺伝研究チーム チームリーダー
	氏名	山川 和弘

## 2. 研究開発成果の内容

## ①てんかん合併発達障害患者 DNA 解析による関連遺伝子同定/機能解析とモデルマウス作成/解析

平成 27 年度においては、全ゲノムエクソーム解析により患者で新生変異（機能喪失変異含む）を示した遺伝子について、機能解析、てんかん合併自閉症候補責任遺伝子マウスモデルの行動試験、電気生理学的解析を継続した。

## ②てんかん/精神遅滞/自閉症様症状を伴う Dravet 症候群モデルマウス解析による自閉症様行動発症カスケードの同定

平成 27 年度においては、Dravet 症候群におけるパルブアルブミン陽性抑制性神経細胞が自閉症様社会性行動異常の発症にはたす役割、ソマトスタチン陽性抑制性細胞の発症への一部寄与を明らかにした。

## ③SCN2A 遺伝子改変マウスによる自閉症発症機構の詳細な解析

平成 27 年度においては、SCN2A 遺伝子改変マウスについて、痙攣感受性試験、社会性行動試験、電気生理学的解析、薬理的試験などを行い、てんかん発作と社会性行動異常発症における、今までに報告が無い予想外の発症機構を明らかにした。

## ④Stxbp1 遺伝子改変マウスによる自閉症発症機構の詳細な解析

平成 27 年度においては、Stxbp1A 遺伝子改変マウスについて、社会性行動試験、電気生理学的解析、薬理的試験などを行い、てんかん発作と社会性行動異常発症における、今までに報告が無い予想外の発症機構を明らかにした。