



自閉スペクトラム症の病態形成におけるFOXP1の役割

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本DOHaD学会 公開日: 2022-03-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 臼井, 紀好, 松崎, 秀夫, Konopka, Genevieve, 島田, 昌一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004009

第 10 回日本 DOHaD 学会

<一般口演 3>

自閉スペクトラム症の病態形成における FOXP1 の役割

1 大阪大学大学院医学系研究科神経細胞生物学講座、2 大阪大学大学院連合小児発達学研究所、3 大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター依存症ユニット、4 大阪大学国際医工情報センター、5 福井大学子どもこころの発達研究センター、6 テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンター神経科学部門

白井 紀好

松崎秀夫 2,5、Genevieve Konopka⁶、島田昌一 1,2,3,4

自閉症スペクトラム障害 (ASD) は社会性コミュニケーションの困難、感覚過敏、限定された行動や興味を示す発達障がいである。国内における ASD 有病率は約 1-3% と増加傾向にあり、根本的な治療法は確立されていない。本研究では ASD の病態がどのように形成されるのかを明らかにするため、ゲノム解析から同定された原因遺伝子 FOXP1 に着目して解析を行った。Foxp1 cKO マウス (Emx1-Cre; Foxp1^{flox/flox}) を作製し、胎生期では Foxp1 が SUMO 化修飾を介して神経細胞の分化と移動を制御することを明らかにした。その影響を明らかにするため、生後の発達期に MRI を用いた脳画像解析を行い、Foxp1 cKO マウスでは大脳皮質及び海馬のボリュームが減少していることを見出した。そこで、大脳皮質と海馬における Foxp1 の標的を探索するため RNA-seq を行い、Foxp1 が神経細胞の発生と分化、シナプスの形成と機能に関わっていること、ASD 関連遺伝子の発現制御に関わっていることを明らかにした。成体期における影響を明らかにするため行動解析を行った結果、社会性行動の低下、音声コミュニケーションの低下、学習記憶の低下、療育行動の障害、及び過活動を観察した。また、Foxp1 が海馬 CA1 領域における LTP を制御することを見出し、シナプスの可塑性に関与する可能性も示唆された。以上の結果から、Foxp1 が大脳皮質と海馬の発生・発達を介して ASD の病態形成に寄与することを明らかにした。