九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Shank3a/b isoforms regulate the susceptibility to seizures and thalamocortical development in the early postnatal period of mice

奥園, 清香

https://hdl.handle.net/2324/7362180

出版情報：Kyushu University, 2024, 博士（医学）, 論文博士
バージョン：
権利関係：© 2023 Published by Elsevier B.V.

KYUSHU UNIVERSITY

氏　名：　奥園　清香

論文名：　Shank3a/b isoforms regulate the susceptibility to seizures and thalamocortical development in the early postnatal period of mice

（Shank3a/bアイソフォームは生後早期マウスのけいれん感受性と視床皮質回路の発達を制御する）

区　分：　乙

論　文　内　容　の　要　旨

てんかん発作および感覚異常は、自閉スペクトラム症(autism spectrum disorder: ASD)に高頻度に合併する神経徴候である。てんかん・感覚異常のいずれにも、大脳皮質及び皮質下ニューロンの易興奮性が関与する。しかしながら、視床・皮質回路の興奮・抑制バランスに関与する遺伝子群については明らかにされていない。我々は、ASD関連遺伝子であるShank3 (SH3 and multiple ankyrin repeat domains 3)が、生後における視床皮質回路の発達に関して担う特異的な機能について検証した。我々はマウスShank3のスプライシングアイソフォームであるShank3a/bが、特定の視床核で生後2～4週をピークに発現することを示した。Shank3a/bノックアウト(KO)マウスは、視床核でのパルブアルブミン陽性抑制性ニューロンの発現が低下した。この結果に一致して、Shank3a/b-KOマウスは野生型マウスに比べてカイニン酸によるけいれん発作の誘発感受性が高かった。これらのデータは、Shank3a/bに特異的なNTD-Ankyrin domainに関する分子経路が、生後早期のマウス脳において、視床皮質ニューロンを過剰な興奮から保護していることを示す。