

ヒトてんかん責任遺伝子としての μ 3B遺伝子変異の検索

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Ohno, Hiroshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060436

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

ヒトてんかん責任遺伝子としてのμ3B遺伝子変異の検索

Research Project

Project/Area Number	15650064	All
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research	
Allocation Type	Single-year Grants	
Research Field	Nerve anatomy/Neuropathology	
Research Institution	The Institute of Physical and Chemical Research (2004) Kanazawa University (2003)	
Principal Investigator	大野 博司 独立行政法人理化学研究所, 免疫系構築研究チーム, チームリーダー (50233226)	
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	兼子 直 国立大学法人弘前大学, 医学部, 教授 (40106852) 小島 俊男 独立行政法人理化学研究所, ゲノム機能解析研究チーム, チームリーダー (00311340)	
Project Period (FY)	2003 – 2004	
Project Status	Completed (Fiscal Year 2004)	
Budget Amount *help	¥3,400,000 (Direct Cost: ¥3,400,000) Fiscal Year 2004: ¥1,700,000 (Direct Cost: ¥1,700,000) Fiscal Year 2003: ¥1,700,000 (Direct Cost: ¥1,700,000)	
Keywords	てんかん / 遺伝子 / 変異解析 / 輸送小胞 / AP複合体 / μ3Bサブユニット / 神経疾患 / 遺伝子変異 / 遺伝子解析 / μ3B遺伝子	

Research Abstract

てんかんは反復するけいれん発作を特徴とし、全人口の1%以上もが発症する、頻度の高い神経疾患である。その半数近くに遺伝的背景が想定されているが、現在までに同定された原因遺伝子は20に満たず、そのほとんどはイオンチャネルや神経伝達物質の受容体という、直接神経伝達に拘わる分子群であった。申請者らは、神経細胞特異的に発現し、シナプス小胞の形成および、シナプス小胞蛋白質のシナプス小胞への局在を制御するAP-3B複合体のサブユニットのひとつであるμ3Bの遺伝子欠損マウスの樹立・解析したところ、このマウスではシナプス小胞の構造や機能が異常になり、抑制性の神経伝達物質であるGABAの放出が傷害され、相対的に神経興奮性が増大して神経伝達が過剰になり、結果としててんかん発作を起こすこと、すなわちμ3Bの遺伝子変異がマウスにおいててんかん発作の原因となることを突き止めた。そこで本研究では、人においてもμ3Bがてんかんの原因遺伝子となっている可能性を、ゲノム遺伝子の塩基配列解析により検討した。192人のてんかん患者白血球から精製したDNAを用いて、μ3Bのゲノム塩基配列を調べた結果、ミスセンス変異およびナンセンス変異は見つからなかった。しかしながら、μ3Bゲノム遺伝子配列中に21個のSNPが発見され、そのうち18個は新規のSNPであった。21個のSNPの内、非翻訳領域に存在するものが15個(5'端は4個、3'端は11個)、イントロンの中に存在するものが6個であった。これらのSNPの機能は不明である。今後さらに解析症例数を増やして検討を続けてゆく予定である。

Report (2 results)

2004 Annual Research Report

2003 Annual Research Report

Research Products (4 results)

	All	2004	Other
	All	Journal Article	Publications
[Journal Article] Defective function of GABA-containing synaptic vesicles in mice lacking the AP-3B clathrin adaptor			2004 ▼
[Publications] Yoshimura, S., 他9名: "Identification of a five-pass transmembrane protein family localizing in the Golgi apparatus and the ER."J.Biochem.. (In press).			▼
[Publications] Ito, M., 他8名: "Intreaction of a farnesylated protein with renal type IIa Na/Pi cotransporter in response to parathyroid hormone and dietary phosphate."Biochem.J.. 377(3). 607-616 (2004)			▼
[Publications] Shakoori, A., 他7名: "Identification of a five-pass transmembrane protein family localizing in the Golgi apparatus and the ER."Biochem.Biophys.Res.Commun.. 312(3). 850-857 (2003)			▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-15650064/>

Published: 2003-03-31 Modified: 2016-04-21

