

論文発表報告

タイトル：

東北大学加齢医学研究所の家村 颯自助教、東北大学医学系研究科の吉川 貴子らの共同研究が、学術雑誌 Brain Communications 誌に掲載されました。本成果の一部は、2021 年度若手研究者アンサンブル Grant 新規課題「知的障害関連分子 CHAMP1 による脳機能維持機構の解明」によるものです。

詳細：

論文タイトル：Deficiency of *CHAMP1*, a gene related to intellectual disability, causes impaired neuronal development and a mild behavioral phenotype

ジャーナル名：Brain Communications

著者（敬称略）：Masayoshi Nagai*, Kenji Iemura*, Takako Kikkawa* (* equal contribution), Sharmin Naher, Satoko Hattori, Hideo Hagihara, Koh-ichi Nagata, Hayato Anzawa, Risa Kugisaki, Hideki Wanibuchi, Takaya Abe, Kenichi Inoue, Kengo Kinoshita, Tsuyoshi Miyakawa, Noriko Osumi, Kozo Tanaka

掲載日：2022 年 8 月 30 日

概要：

知的障害は人口の 2-3%という高頻度で見られる状態で、環境要因と遺伝的要因に起因すると考えられており、ゲノム解析により原因遺伝子が多数見つかっています。CHAMP1 (Chromosome alignment-maintaining phosphoprotein 1)は、細胞分裂の際の染色体分配に関連する分子として、本研究グループによって発表されました。その後、CHAMP1 遺伝子が知的障害の原因遺伝子の1つであることが、本研究グループを含む3つのグループから報告されました。さらに本研究グループにより、CHAMP1 は細胞の生存や DNA 損傷の修復にもはたらいていることが明らかになっています。今回、東北大学大学院医学系研究科博士課程大学院生 永井正義（在籍当時）、同大学加齢医学研究所・分子腫瘍学研究分野 家村 颯自助教、田中 耕三教授、同大学大学院医学系研究科・発生発達神経科学分野 博士課程大学院生 Sharmin Naher、吉川 貴子助教、大隅 典子教授、藤田医科大学医科学研究センター 服部 聡子助教（現愛知医科大学准教授）、萩原 英雄講

師、宮川剛教授らのグループは、東北大学大学院情報科学研究科、愛知県医療療育総合センター発達障害研究所、大阪公立大学大学院医学系研究科、理化学研究所生命機能科学研究センターと共同して、CHAMP1 と知的障害の関連を調べるために、*CHAMP1* 遺伝子を欠損させたマウス（ノックアウトマウス）の解析を行いました。

CHAMP1 を完全に欠損するマウス（両アレル欠損マウス）は、生後数日で死亡し、*CHAMP1* がマウスの出生後の生存に必要なことがわかりました。*CHAMP1* を完全に欠損するマウス胎児の大脳皮質の層構造注2に大きな異常は見られませんでした。層構造を作る過程での神経細胞の移動を観察したところ、*CHAMP1* の発現を抑制すると大脳表層への移動が遅れることがわかりました。培養した神経幹細胞を分化させる実験でも、*CHAMP1* が欠損すると神経細胞やグリア細胞への分化が遅れることがわかりました。これらの結果は、*CHAMP1* が神経の発達に関係していることを示していると考えられます。*CHAMP1* の片アレル欠損マウスは成体に成長しますが、やや体重が軽い傾向があり、行動実験では軽度の記憶障害や社会性の異常、うつ傾向などが見られました。これらは *CHAMP1* の変異をもつヒトの知的障害で見られる症状と共通しており、本研究グループが作製したマウスは知的障害のモデルであると考えられました。

CHAMP1 欠損マウスのさらなる解析により、知的障害が起こるしくみの解明とその治療法の開発へとつながることが期待されます。

関連リンク：

<https://academic.oup.com/braincomms/advance-article/doi/10.1093/braincomms/fcac220/6678139>