

東北大大学院の大隅典子教授、吉崎嘉一助教らは理研バイオリソースセンターの若菜美晴チームリーダー、古瀬民生開発研究員、イタリア科学技術研究所のWalter Tucci教授らの研究グループは、自閉症スペクトラム障害と関連が示唆されている転写因子「Pax6」の変異がリスク要因になり、父親の加齢が仔の行動に影響することをマウスを用いた実験で明らかにした。「PLoS One」に掲載された。

があることがわかったた。

遺伝子変異が影響

マウス実験で解明

近年、自閉症スペクトラム障害や注意欠陥・多動性障害（ADHD）等の発達障害が

増加している。その病態基盤は、自閉症状態に特徴的な行動（超音波による母子コミュニケーション能力の低下）を示した。仔マウスは、生後約800個以上が見つかっている。一方で環境要因も重要で、母親が周産期に何らかに感染した場合や、高齢あるいは肥満の父親から生まれた子どもに自閉症スペクトラム障害やADHDの発症率が高いこと

が報告されている。また、高齢父マウスから生まれたPax6変異を持つマウスは、新奇環境で活動量を測定する試験（マウスの多動性の若齢（3カ月齢）個体、高齢（12カ月齢）個体から得た精子を利用して、体外受精でPax6変異の仔マウスを誕生させ、網羅的行動解析を行った。

若齢の父マウスから生まれたPax6変異を持つマウスは、自閉症状態に特徴的な行動（超音波による母子コミュニケーション能力の低下）を示した。仔マウスは、生後約10日間は母マウスから離されると人間に聞こえない超音波を発する。自閉症状態が出る

と、この超音波発声が少なくなるでしょう。今回、自閉症スペクトラム障害やADHDの病態基盤における遺伝子、環境要因の相互作用の可能性を、Pax6遺伝子と父親の高齢化に注目して実証した。これら障害の複雑な病態基盤の理解を深める結果だ。

ウスは、新奇環境で活動量を測定する試験（マウスの多動性や抑鬱、不安等を評価する試験）や尾懸垂試験（マウスのエビゲノム変化に着目して解析を進めるという）。