

Padaczka jest głównym negatywnym czynnikiem wpływającym na zdrowie psychiczne. Szacowany odsetek ogólnej populacji z aktywną padaczką wynosi 4-10 na 1000 osób. Szacuje się, że na całym świecie każdego roku padaczka jest diagnozowana u 2,4 miliona ludzi. Jest wiele czynników powodujących padaczkę. Zrozumienie, w jaki sposób rozwija się epilepsja, można uzyskać poprzez badania molekularne mechanizmów dziedzicznych form epilepsji. Jednym z nich jest wczesna dziecięca encefalopatia padaczkowa (EIEE, Ohtahara i in., 1976). Występuje w 1/100 000 urodzeń w Japonii i 1/50 000 urodzeń w Wielkiej Brytanii. Obecnie znaleziono ponad 70 różnych wariantów tej choroby powiązanych z mutacjami w różnych genach (<http://omim.org/entry/308350#references>), w tym bramkowanych napięciem kanałów jonowych Kv2.1 / KCNB1 (EIEE26). Istnieje znaczna heterogeniczność fenotypowa tej choroby, którą trudno jest sklasyfikować ze względu na ograniczoną pulę pacjentów. Zadanie to komplikuje fakt, że mutacje w tym genie powodują różne wyniki kliniczne, w tym encefalopatię padaczkową (tj. zwyrodnienie psychiczne po wystąpieniu napadów padaczkowych), autyzm, deficyt werbalny itp. (De Kovel i in., 2017; Torkamani i in., 2014). W takich przypadkach badanie na systemach zwierzęcych takich jak rozwijających się zarodki danio pręgowanego, w którym analiza dużej liczby okazów nie stanowi problemu, może pomóc w zrozumieniu przyczyny choroby na poziomie molekularnym. Ponadto może pomóc opracować leczenie w postaci leku do leczenia lub łagodzenia nabytej padaczki. Dlatego opracowaliśmy system testów na zwierzętach oparty na danio pręgowanego, oparty na analizie wad zachodzących w rozwijającym się zmutowanym danio pręgowanym z mutacją Kcnc1. Teraz planujemy zbadać wpływ różnych zmutowanych form KCNB1 zidentyfikowane u ludzi na rozwój mózgu i narządów czuciowych u danio pręgowanego. Mamy nadzieję, że pomogłoby to zrozumieć molekularne mechanizmy epilepsji i zdefiniować różne kategorie mutacji. Może to pomóc w opracowaniu niezawodnej terapii u ludzi.