
新一代靶向KCNQ2通道抗癫痫药物治疗罕见突变型癫痫研究获进展

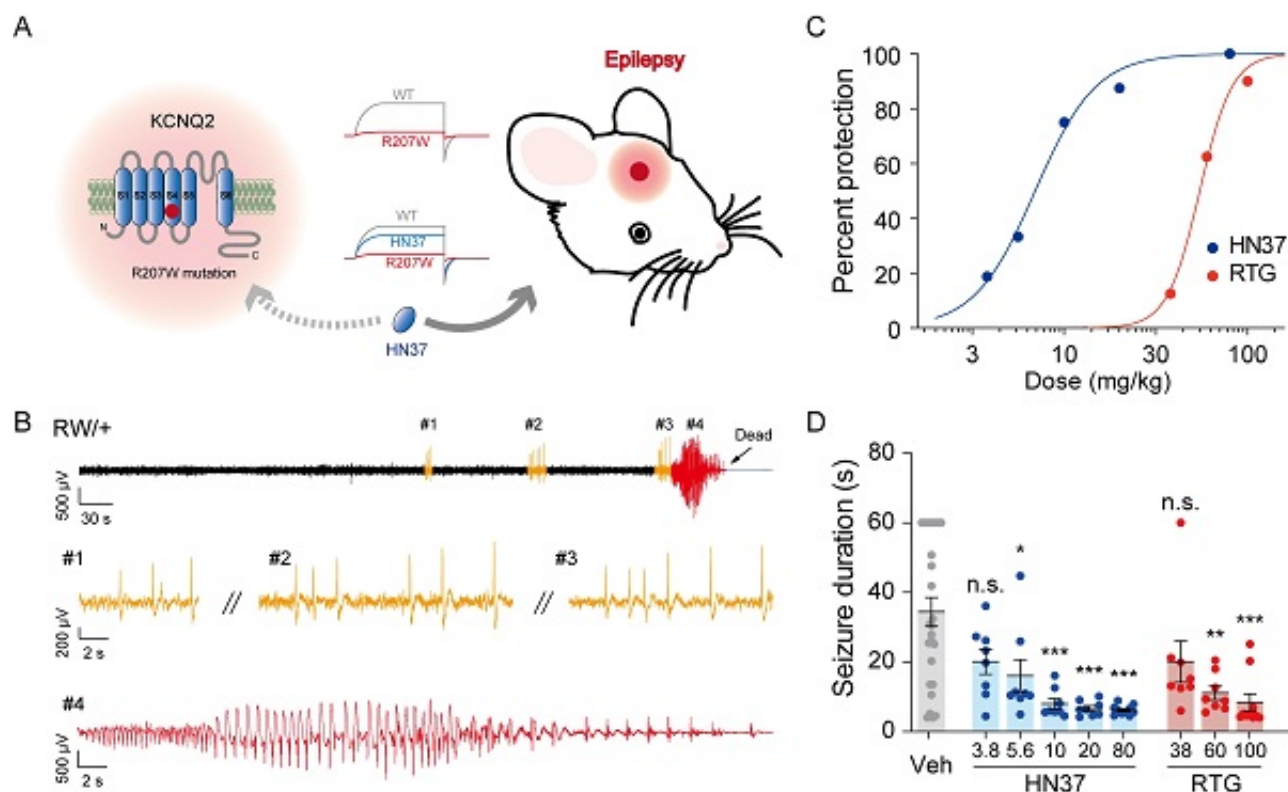
作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20113.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

9月14日，中国科学院上海药物研究所、中科中山药物创新研究院研究员高召兵课题组与意大利那不勒斯费德里克二世大学教授Maurizio Taglialatela合作，在Neurobiology of Disease上，发表了题为Epilepsy phenotype and response to KCNQ openers in mice harboring the Kcnq2 R207W voltage-sensor mutation

的最新研究成果。该研究通过基因编辑技术构建了携带KCNQ2癫痫致病突变R207W且模拟人类癫痫表型的小鼠模型，并采用新一代KCNQ2通道激动剂类抗癫痫新药派恩加滨（HN37）进行治疗研究，显示该药物在动物水平对KCNQ2突变相关癫痫有较好的治疗效应。KCNQ2通道在神经兴奋性调节中发挥重要作用，临床报道的KCNQ2致病突变已有上百种，其中重症患者多为错义突变。基因编辑小鼠是研究遗传性疾病的重要工具，但多数KCNQ2点突变小鼠不具备自发性癫痫发作，无法充分模拟癫痫患者的疾病表型。科研团队在前期工作中对大量KCNQ2致病突变进行功能筛查发现，病人队列中高频出现的跨膜区突变R207W具有独特的生物物理特性，为功能缺失型突变（loss-of-function）。研究采用CRISPR/Cas9技术，获得了KCNQ2-R207W点突变小鼠，经过系统的脑电分析与行为学监测发现KCNQ2-R207W小鼠中存在自发性癫痫发作，表现为抽搐、肌阵挛及全身性强直等，这是目前全球首个KCNQ2电压感受区突变导致小鼠自发癫痫发作的报道。同时，研究应用多种诱导因素评价突变小鼠的癫痫易感性，发现小鼠对于噪声、高烧、电刺激及化学刺激等因素均表现癫痫阈值的下降，提示KCNQ2突变对小鼠大脑的神经兴奋性产生重大影响。研究应用抗癫痫新药派恩加滨对癫痫小鼠进行治疗，发现小鼠的癫痫表型在用药后得到缓解，提示KCNQ2通道激动剂类药物可能对此类癫痫有针对性的治疗效果。抗癫痫新药派恩加滨由上海药物所自主研发，国内权益已转让，目前已完成临床Ⅰa期研究（CTR20201676），安全性和代谢特征良好。研究工作得到广东省高水平创新研究院、广东省新型研发机构、国家杰出青年科学基金及中山市社会公益与基础研究项目等的资助，并获得香港科技大学的科研人员的支持。 [论文链接](#)



新一代靶向KCNQ2通道抗癫痫药物治疗罕见突变型癫痫获动物水平验证
研究团队单位：上海药物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发