

シンポジウム 1

1. Introduction—てんかんの分子遺伝学的研究—

兼子 直

弘前大学神経精神医学講座

1995 年に常染色体夜間前頭葉てんかんの責任遺伝子としてニコチン作動性アセチルコリン受容体 (nAChR) $\alpha 4$ サブユニット遺伝子 *CHRNA4* のミスセンス変異の発見以来、いくつかの家族性てんかんの遺伝子が同定されてきたが、その多くはイオンチャネル (Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{2+}) あるいはチャネル内蔵型受容体 (GABA、nACh) をコードする遺伝子の変異であり、結果として、てんかんはチャネル病と考えられるに至った。その後、非イオンチャネル遺伝子の変異が聴覚症状を伴う部分てんかんに *LGI1* の変異が、若年性ミオクロニーてんかん (JME) に *EFHC1* が同定された。機能は未だ明らかではないが、熱性けいれんの患者では *MASS1* が、種々のてんかん発作に加えて学習障害、行動異常などを伴う家系で *synapsin 1* の関与 (ナンセンス変異) が報告された。

現在、より頻度の高いてんかん症候群の責任遺伝子同定の試みと共にその分子病態の解析が国際的に展開されている。このシンポジウムではこれまでのてんかんの遺伝子研究から将来の展望を *Molecular genetics of epilepsies: Impact on clinical care and understanding neurobiology* という演題で Porf. Berkovic がまとめ、山川博士が *Juvenile myoclonic epilepsy and EFHC1* という演題で、*EFHC1* 発見による新たなてんかんの分子病態の理解を紹介する。廣瀬教授と岡田博士は見いだされた遺伝子異常の分子病態について、それぞれ *A new paradigm of channelopathy in epilepsy syndromes: Intracellular trafficking abnormality of channel molecules, Pathogenesis of idiopathic epilepsies* と題し、報告する。遺伝子異常が同定されても臨床でそれを遺伝子診断に利用したり、個別化治療開発へ利用したり、あるいは新たな治療法を開発するには分子レベルでの詳細な理解が必要となってくる。したがって、遺伝子同定から病態解明へ向けて、世界の研究の流れは速度を速めており、このシンポジウムはそれを概観する里程碑となるものと期待している。