

# てんかんの分子病態の解析: 受容体・イオンチャネルの 遺伝子多型に基づく個別化治療の開発

兼子 直 (弘前大学 医学部 教授)

## 【概要】

てんかんは人口の 0.6%にみられる頻度の高い疾患であり、これまでの研究から一部の例外を除き、その責任遺伝子は脳で発現する受容体・イオンチャネルであった。しかし、これまでに遺伝子が判明しているてんかんは一部にすぎず、頻度の高いてんかん、熱性けいれんの遺伝子は不明である。そこで、本研究では、1) 受容体・イオンチャネル遺伝子を重点的に解析し、頻度の高いてんかん類型(熱性けいれんプラス、乳児重傷ミオクロニーてんかん、若年性ミオクロニーてんかん覚醒時大発作てんかん、熱性けいれんなど)の責任遺伝子、感受性遺伝子を明らかにする。2) 研究速度を高めるため、bioinformaticsにより膜貫通タンパク質の機能予測を行い遺伝子機能解析を支援し、同時に受容体・チャネル機能解析のための高速システム機器開発を行う。3) ヒトてんかん遺伝子を組み込んだ遺伝子改変動物を作成し、てんかんの分子病態を明らかにする。これらの研究により、てんかんの遺伝子診断法の設定および遺伝子カウンセリングの改善と遺伝子多型に基づくてんかんの個別化治療の開発を行い、新たな治療法開発への基本的資料を提案する。

## 【期待される成果】

てんかんの責任遺伝子、疾患感受性遺伝子の解明により、てんかんの遺伝子診断が、また遺伝子多型と薬物反応性との関連解析により遺伝子多型に基づく個別化治療が可能となる。人口の 0.6%が罹患するてんかんの個別化治療が可能となれば、治療効果の向上、薬の副作用減少による医療費の削減が期待できる。てんかんの分子病態解析、遺伝子改変動物の作出、high-throughput機器の開発はてんかんの新たな治療法の開発や脳科学の発展へ寄与する。受容体、イオンチャネル、トランスポーター、薬物代謝酵素(各種 CYP)のデータベース構築により、他の中枢性疾患の個別化治療開発につながる。

## 【関連の深い論文・著書】

Ueno S, Kaneko S et al. The gene encoding a newly discovered protein chorein is mutated in chorea-acanthocytosis. *Nature Genetics*, 28: 121-122, 2001.

Kaneko S et al. Genetics of epilepsy: Current status and perspectives. *Neurosci Res* 44: 11-30, 2002.

【研究期間】 平成 16 ~ 20 年度

【研究経費】 92,200 千円

【ホームページ】

(開設準備中)