



報道関係者各位

本件の取り扱いについては、下記の解禁時間以降でお願い申し上げます。
新聞 : 日本時間 5月21日(金) 朝刊
テレビ・ラジオ・インターネット : 日本時間 5月21日(金) 午前1時

2010年5月17日
公立大学法人横浜市立大学

横浜市立大学医学研究科 松本教授ら研究グループが、 ウェスト症候群(難治性てんかん)の原因遺伝子の一つを発見！ —病態解明に向けての新たな一歩—

～『American Journal of Human Genetics』オンライン版

(米国5月20日正午付：日本時間5月21日午前1時付)に掲載～

横浜市立大学医学研究科・才津浩智准教授、松本直通教授（遺伝学教室）らは、髄鞘形成遅延を伴うウェスト症候群の原因遺伝子を発見しました。この研究は、国立病院機構西新潟中央病院小児科・遠山潤先生をはじめとする小児神経専門医グループ、横浜市立大学医学研究科・緒方一博教授（第一生化学教室）、浜松医科大学・福田敦夫教授（生理学第一講座）らとの共同研究による成果であり、横浜市立大学先端医科学研究センターが推進している研究開発プロジェクトの成果のひとつです。

☆研究成果のポイント

- 全ゲノムマイクロアレイを用いた染色体構造異常のスクリーニングにより遺伝子単離に成功
- SPTAN1* 遺伝子のヘテロ接合性変異が髄鞘形成遅延を伴うウェスト症候群の原因
- 変異 α -II スペクトリンと β -II スペクトリンのヘテロダイマーは細胞内で凝集している
- 神経細胞における軸索起始部の異常がウェスト症候群の発症に関与している可能性を示唆

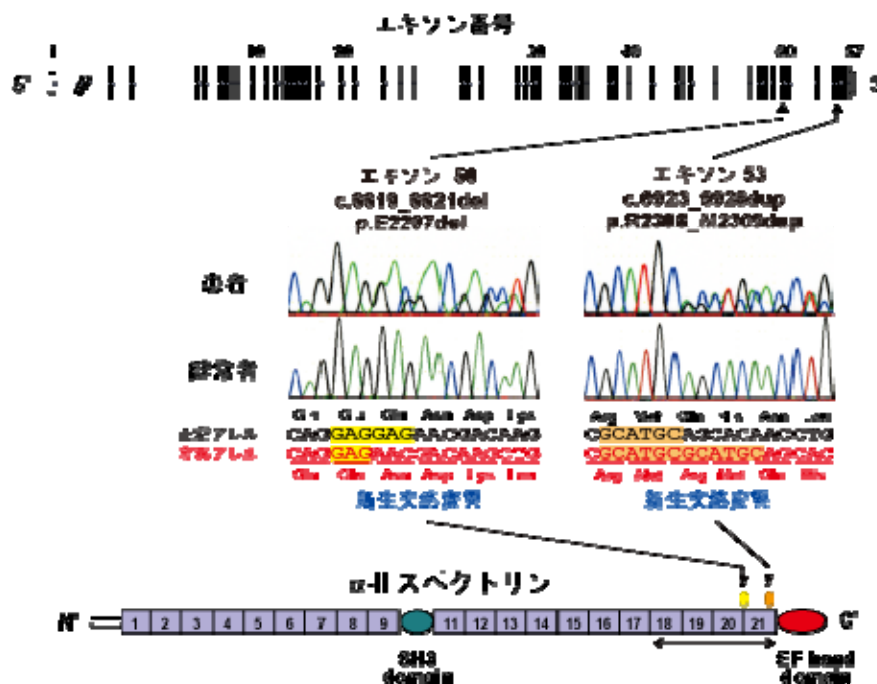
☆研究概要

ウェスト症候群は、シリーズ形成性の短い点頭発作と脳波上のヒプスアリスミアを特徴とする精神運動発達遅滞を伴う難治性のてんかんです。

共同研究グループは、全ゲノムマイクロアレイを用いて、髄鞘形成遅延を伴う新生児～乳児期発症の難治性てんかんの女児症例において第9番染色体上の微細欠失を同定しました。この領域に位置する *SPTAN1* 遺伝子について、髄鞘形成遅延を伴うウェスト症候群患者で遺伝子変異を調べたところ、2人の患者さんで新生突然変異を認めました（図1）。*SPTAN1* 遺伝子は細胞構造の維持と膜タンパクの局在化に関わることが知られている α -II スペクトリンをコードします。共同研究グループは、患者さんで見つかった変異を有する α -II スペクトリンと β -II スペクトリンとのヘテロダイマーは構造的に不安定で、患者さんの細胞内で凝集していることを明らかにしました。更に、変異 α -II スペクトリンをマウス神経細胞に発現させたところ、神経細胞の軸索起始部におけるナトリウムチャネルの集積が障害されることを明らかにしました。

本発見は、髄鞘形成遅延を伴うウェスト症候群の原因遺伝子を明らかにしたばかりでなく、神経細胞における軸索起始部の異常がウェスト症候群の発症に関与している可能性を示唆するものです。今後、ウェスト症候群の病態の理解がすすみ、本疾患の新しい治療法の開発に大きく寄与することが期待されます。

図 1



髄鞘形成遅延を伴うウェスト症候群患者 2 名で認められた、遺伝子変異によるアミノ酸の挿入あるいは欠失。変異は α -II スペクトリンと β -II スペクトリンのヘテロダイマー形成開始部位（両矢印）に認められた。

- ※ 本研究成果は、米国の科学雑誌『*American Journal of Human Genetics*』に掲載されます。（米国 5 月 20 日：日本時間 5 月 21 日オンライン発表）
- ※ この研究は、厚生労働省、文部科学省、独立行政法人科学技術振興機構、日本学術振興会の研究補助金により行われました。

<お問い合わせ先>

（本資料の内容に関するお問い合わせ）

公立大学法人横浜市立大学 大学院医学研究科
環境分子医科学（遺伝学）

才津 浩智、松本 直通

TEL : 045-787-2606 FAX : 045-786-5219

hsaitsu@yokohama-cu.ac.jp （才津）

naomat@yokohama-cu.ac.jp （松本）

（取材対応窓口）

公立大学法人横浜市立大学 広報担当 武井、小澤

TEL : 045-787-2349 FAX : 045-787-2048

<横浜市立大学先端医科学研究センター>

公立大学法人横浜市立大学では、横浜市中期計画の「がん対策の推進」事業を行うため、免疫・アレルギー疾患や生活習慣病、がんなどの原因究明と、最先端の治療法、創薬など、臨床応用につながる開発型医療を目指した研究を行う先端医科学研究センターを平成 18 年 10 月に開設しました。現在、本学の持つ技術シーズを活用した最先端の医科学研究を行う 17 件の研究開発プロジェクトを推進し、研究成果を市民等の皆様へ還元することを目指しております。

URL : <http://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/index.html>