

総 説 (平成23年度横浜市立大学医学会賞受賞研究)

発達期の脳神経疾患における分子遺伝学的解析

才 津 浩 智

横浜市立大学大学院医学研究科 環境分子医科学

要 旨: ヒトの中樞神経系は、受精後第3～4週から形態形成が始まり、髄鞘形成や神経ネットワークの形成は胎生5か月から生後までの長期にわたって起こる。この神経系の発生分化と成熟の期間の様々な要因で発生障害が惹起される。発達期の脳神経疾患の遺伝的要因を解明することは、病態生理の解明に重要な手掛かりを与え、かつ疾患の有効な管理・治療法の開発につながる重要な研究課題である。本総説では、発達期脳神経疾患における遺伝子解析の方法、特に新規の疾患責任遺伝子の同定に関して、1) ゲノムマイクロアレイによる *de novo* のコピー数変化の検出、および2) 全エキソソームキャプチャー法と次世代シーケンズ技術を組み合わせた全エキソソーム解析、に関して、実際の疾患責任遺伝子の同定を例にとって紹介する。近年の次世代シーケンズテクノロジーの飛躍的な進歩により、疾患を引き起こす遺伝子変異の全体像が明らかになり、その病態の解明だけでなく、表現型や薬剤の治療効果と遺伝子型の相関が少しずつ解明され、遺伝子変異の同定が治療方針の決定に役立つことが期待される。