

てんかんを伴う精神運動発達遅滞をもたらす Kv2.1 突然変異体は神経連続発火活動を抑制する

浜松医科大学医学部医学科神経生理学 秋田天平（他）

乳幼児期発症のてんかん発作を伴う精神運動発達遅滞に、様々な電位依存性カリウムチャネル (Kv) の点突然変異が関わることが知られていますが、その発症機序はよく分かっていません。最近私達は乳幼児期発症のてんかん患者 437 人の全エクソーム解析により、大脳皮質と海馬の錐体神経細胞での主な遅延整流性 Kv である Kv2.1 をコードする遺伝子 (KCNB1) の、2つの新生 (de novo) 突然変異を 2人の患児で同定しました。変異を持つ患児は、どちらも乳児期より運動発達の遅れが認められ、生後 1-1.5 年で全般てんかん発作を発症し、現在も重度の知的障害を持っています。1つの変異はチャネル電位センサー領域 (p.R306C) に生じたもので、チャネルの電位感受性が

強く障害され、もう一方の変異はイオン透過領域 (p.G401R) に生じたもので、チャネル機能が失われることが分かりました。それぞれの変異 Kv2.1 を錐体神経細胞に発現させると、どちらの場合も神経連続発火活動が強く阻害されました。このことは、錐体神経細胞の不十分な発火活動が神経回路網の発達と安定性の両方に悪影響を与え、疾患発症に至ることを示唆しています。

Saitsu H*, Akita T* et al. De novo KCNB1 mutations in infantile epilepsy inhibit repetitive neuronal firing. *Scientific Reports* 5 : 15199, doi : 10.1038/srep15199 (2015).

*equal contribution & corresponding authors

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理学および関連諸分野における、会員各位の研究成果について、学会ホームページ「サイエンストピックス」の欄に判りやすい解説を紹介し、広く社会に発信しています。会員の皆様の奮ってのご投稿、ならびに、候補著者のご推薦をお願いいたします。「サイエンストピックス」への投稿は学会事務局にて随時受け付けております。