

Japan Dystonia Consortium の構築

研究分担者 梶 龍児 (国立大学法人徳島大学 特命教授)

研究要旨

ジストニアの病態を明らかにし、診断・治療にフィードバックする目的で2014年よりJapan Dystonia Consortiumを立ち上げて臨床・遺伝情報を収集している。この3年間で120症例のコンサルテーションを受け遺伝学的解析を行った。その結果、新規ジストニア遺伝子、既知ジストニア遺伝子に新規変異を見出した。

遺伝性ジストニアでは浸透率が低く、発症においては他の遺伝学的あるいは非遺伝学的因子が存在しているのではないかと考えた。

E. 結論

表現型より遺伝子型（原因遺伝子）を推定することは可能と考えらるが、後ろ向きに表現型を再評価する(reverse phenotyping)が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kawarai T, Kaji R, et al. Phenotype variability and allelic heterogeneity in KMT2B-associated disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 52:55-61. 2018

Kuwabara K, Kaji R, et al. A novel compound heterozygous TH mutation in a Japanese case of dopa-responsive dystonia with mild clinical course. *Parkinsonism Relat Disord*. 46:87-89. 2018

2. 学会発表

Toshitaka Kawarai, Ryuji Kaji, et al. COHORT PROFILE OF THE JAPAN DYSTONIA CONSORTIUM: GENETIC DIAGNOSIS AND CHARACTERISTICS OF MOVEMENT DISORDERS IN JAPAN. The MDS 22th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders Society. Hong Kong Convention and Exhibition Centre. October 5-9. 2018

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 無
2. 実用新案登録 無
3. その他 無

A. 研究目的

ジストニアの病態・疫学を解明するために2014年にジストニアコンソーシアムを立ち上げた。臨床情報・遺伝情報を蓄積し、2018年に作成した診断・治療ガイドライン改訂の基礎資料とすることを目的とする。

B. 研究方法

不随意運動患者をフォローアップしている医師から患者の臨床情報を集取し、表現型の解析を行った。そして遺伝学的解析を行った。

（倫理面への配慮）患者に対する説明と同意の取得法、サンプル採取のプロトコル・患者の個人情報保護は、徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会において審議され承認されている。本研究ではその申請に従って行われた。また、参加施設で承認された同意書も必要に応じて使用した。

C. 研究結果

人数は少ないが日本国内にも遺伝性ジストニア患者が存在していることを明らかにし、表現型・遺伝型は既報告とほぼ一致していることを明らかにした。家族歴が陽性の症例は少なく突然変異も認められた。

さらに新規ジストニア遺伝子KMT2Bを見出した。

D. 考察