

第 91 回麻布獣医学会 一般学術演題 3

犬のてんかんの遺伝子探索

○十川 剛^{1,2}, 齋藤 弥代子^{1,2}, 島倉 秀勝³, 小嶋 大亮^{2,4}, 阪口 雅弘³

¹麻布大学 外科学第二研究室, ²麻布大学 附属動物病院神経科,
³麻布大学 微生物学第一研究室, ⁴小島動物病院アニマルウェルネスセンター

【背景】

特発性てんかん (IE) は犬の最も一般的な神経疾患である。IE は好発犬種や家系内発生があることから発症の原因に遺伝的要因が疑われているが、原因や病態機構は明らかにされておらず、根治治療法はない。現在、犬の IE の関連遺伝子が 2 個報告されているが、どちらも本邦において稀な犬種における表現型 (発作のタイプ) が比較的珍しいものである。その他の犬種におけるさらなる遺伝学的な研究が求められる。

【目的】

犬の IE の発症に関わる遺伝子を解明し、病態機構を明らかにすること。

【方法】

麻布大学附属動物病院神経科またはその他のてんかんの診断に長けた複数の施設から IE と診断された犬の血液サンプルと臨床情報を収集した。収集した検体の中で IE が好発している単一犬種に注目し、罹患犬 10 頭と非罹患犬 22 頭の DNA サンプルをイルミナ社の Chip array を用いて全ゲノム関連解析 (GWAS) を行い、発症と関連のある一塩基多型 (SNP) を調査した。次に GWAS にて罹患犬群で統計学的に変異の出現頻度が高かった順に 10 個の SNP について同一犬種別個体群の罹患犬 9 頭と非罹患犬 13 頭の DNA サンプルを用いてダイレクトシーケンス法で確認実験を行った。

【結果】

IE と診断された計 143 頭から DNA サンプルが得られた。そのうち、着目した一犬種からは 19 頭分の DNA サンプルが得られた。GWAS にて罹患犬で変異の出現頻度の高い SNP を複数見出した。これらのうち、幾つかは同一染色体上の一部の領域に存在し、高いオッズ比を示した。確認実験において 3 つの SNP は罹患犬における変異頻度が GWAS と同様の傾向を示した。3 つのうち、2 つの SNP は同一染色体上に限局的に存在していた。

【考察】

3 つの IE 発症に関連する SNP が認められ、そのうち、2 つは同一染色体上に限局的に存在するため、IE 発症に関わる遺伝子がこの染色体に存在することが示唆された。今後はさらなる検体の収集を継続し、確認実験において GWAS と同様の傾向を示した SNP を中心に DNA 解析を行い、遺伝子の同定を目指す。本研究に用いた DNA サンプルは世界的に飼育頭数の多い犬種のもので、表現型も犬によく見られるタイプの発作であるため、本研究の成果をもとにしたこれからの研究はより広く獣医療に貢献するものと考えられる。本研究は犬の IE の候補遺伝子を絞り込んだが同定までは至っていないため、研究を継続して遺伝統計学的手法によって遺伝子変異とてんかん発症の関連性を解析し、さらに原因遺伝子の機能解析と発症との関連の検討を行う。