

## 北榮癲癇科與陽明交大及跨國研究團隊合作發現局部腦皮質發育不全導致癲癇的新穎致病基因 FOXJ3

神經遺傳學研究取得重大進展！

臺北榮民總醫院神經內科癲癇科於一藥物難治型癲癇家族診斷其病因為局部腦皮質發育不全(Focal Cortical Dysplasia；FCD)，並進而以全基因體定序發現新的致病基因 FOXJ3。經過臺北榮民跨領域癲癇手術團隊評估後，病患接受局部病灶切除手術，癲癇發作大幅減少，得到良好控制。在發現此一新穎致病基因之後，北榮癲癇科與陽明交通大學腦科學研究所蔡金吾教授所領導的優秀研究團隊合作，並透過與英國倫敦大學學院（University college London）及比利時 University of Liège 的跨國合作，以結合跨種族基因資料庫、小鼠模型、單細胞基因組模型之多質體學研究，發現 FOXJ3基因的角色，就像「主控開關」，透過調控哺乳動物雷帕黴素標靶(mammalian target of rapamycin；mTOR) 信號通路的表現，影響大腦皮質的發育。FOXJ3基因一旦突變，就像主控開關失靈，導致局部腦皮質發育不全，而這正是藥物頑治型癲癇最常見的原因之一。此一神經遺傳學重大研究發現已發表於具有頂尖學術影響力的《自然通訊》(Nature Communications)期刊。

通訊作者、陽明交大特聘教授**蔡金吾**表示：「我們的研究確立了 FOXJ3 是連接異常皮質發育與癲癇的關鍵分子。」共同通訊作者、臺北榮總癲癇科**劉祐岑**醫師表示：「FCD 是藥物難治型癲癇最常見的病因。目前針對 mTOR 通路病變已有標靶藥物與非藥物治療手段。因此，這項研究讓 mTOR 通路病變與 FCD 的地圖更加完整，為藥物難治型癲癇開啟了另一扇窗。」她也指出：「來自英國基因體中心（Genomics England）與 UCL Institute of Neurology 的合作，對於確立 FOXJ3 在不同族群癲癇發病機制中的作用不可或缺。」

全球有超過 5,000 萬人受癲癇影響。這個新穎癲癇致基因、及其特定致病機轉的發現，在個人與科學層面上都具有巨大意義。對於患者及其家人來說，得知病因本身就能帶來慰藉，並結束長期的「診斷奧德賽（漫長求醫過程）」。這對遺傳諮詢與家庭規劃極具價值。這項發現也為科學探索癲癇網絡及腦部發育機轉指出了新的道路——無論是藥物選擇、現有療法的轉向使用，或是發明包括基因療法在內的新型治療途徑，這都是一個充滿希望的起點。

- **發表期刊**：Nature Communications. 2026 Mar 9;17(1):1815. doi: 10.1038/s41467-026-69241-2.
- **論文標題**：Epilepsy-Associated FOXJ3 Variants Link a Transcriptional Program of

the PTEN-mTOR Pathway to Neuronal Specification and Cortical Lamination

- **通訊作者：**蔡金吾教授（陽明交大）、劉祐岑醫師（陽明交大 / 臺北榮總）、侯佩姍助理教授（陽明交大）