

3 禿頭と変形性脊椎症を伴う劣性遺伝性白質脳症 (CARASIL) の連鎖解析

原 賢寿・小野寺 理・宮下 哲典
 福武 敏夫¹⁾・宮野 悟²⁾・塩田 宏嗣³⁾
 田村 正人³⁾・藤野 泰祐⁴⁾・下江 豊⁵⁾
 平山 幹生⁶⁾・有里 敬代⁷⁾・柳川 宗平⁸⁾
 桑野 良三・西澤 正豊・辻 省次⁹⁾

新潟大学脳研究所

亀田総合病院神経内科¹⁾

札幌手稲病院神経内科²⁾

長岡西病院神経内科³⁾

福岡大学神経内科⁴⁾

鹿児島労災病院神経内科⁵⁾

春日井市民病院神経内科⁶⁾

鹿児島大学神経内科⁷⁾

飯田市立病院神経内科⁸⁾

東京大学神経内科⁹⁾

【目的】CARASILの疾患遺伝子を同定する。

【対象と方法】臨床的にCARASILの特徴を有する7家系(発症者8名, 非発症者7名, 6家系に血族婚あり)を対象に全ゲノム領域の連鎖解析およびhomozygosity mappingを行った。Genotypingには全ゲノムを網羅する811個のmicrosatellite markerを用い, 全locusについてlodを算出した。

【結果】D10S1656において最大two-point lod score 3.96が得られ, 同部位で最大multipoint lod score 4.7が得られた。発症者すべてにおいてHomozygosityの認める領域から, 候補領域はD10S1483-D10S575間の11.0cMと考えられた。さらに詳細なmicrosatellite markerによる解析により, 候補領域は約2.4Mbまで狭められた。

【結論】CARASILの遺伝子は第10番染色体長腕上に存在すると考えられる。候補領域に内には17個の既知の遺伝子が存在するため, これらを中心に病因遺伝子同定を進める。

4 アルツハイマー病の疾患感受性遺伝子探索

宮下 哲典・武井 教展・月江 珠緒

桑野 良三

新潟大学脳研究所・遺伝子実験部門

当研究室ではミレニアムプロジェクト(2000. 4

～2005. 3)の一環としてアルツハイマー病(AD)の疾患感受性遺伝子座の探索に取り組んできた。先端脳ゲノム班を中心に全国から大規模に収集された検体(ADとその対照群を併せて約4500サンプル)を用いて, 平均5cM間隔に設定した811マイクロサテライトマーカーによるゲノム網羅的なアプローチを現在も継続して行っている。

また, 候補染色体アプローチとして染色体10番長腕(10q), 19番長腕(19q)に焦点を絞り, 一塩基多型(SNP)を用いた解析も行っている。10qは2000年に晩発性ADの候補領域として報告され, 約1300マーカーを設定し解析した。19qには人種を越えて確証された強固なADのリスクファクター遺伝子APOEが位置しており, この遺伝子周辺に約300マーカーを設定し解析した。これらの結果について報告する。

5 IgA腎症の進行に関わる新規遺伝子MUC20について

成田 一衛・Alchi Bassam・佐藤 文則

小川 麻・津畑 豊・姚 菲菲

近藤 大介・坂爪 実・山本 格

下条 文武

新潟大学大学院医歯学総合研究科
 腎・膠原病内科学

【背景】IgA腎症は最も頻度の高い原発性糸球体腎炎であり, 20年で約30%が進行性の腎機能低下を呈する疾患である。発症時の腎組織障害度が同程度でも, その後の腎機能の低下速度には個人差があり, 進行を規定する遺伝的背景の存在が推定されている。

MUC20はIgA腎症患者の腎において高発現する遺伝子として同定され, 特に傷害を受けた腎組織の再生に関わる分子であることが明らかにされた。興味深いことに, ヒトMUC20遺伝子にはmucinous repeat構造部分の繰返し配列に多型があり, それがこの遺伝子自体の機能に関連する可能性が示唆されているが, その病的な意義は明らかではない。

【対象と方法】腎生検でIgA腎症と診断され,