

子宮内膜症症例 600 例（患者群）および手術所見にて子宮内膜症が否定された症例または月経困難症・不妊治療歴の既往がない経産婦人 600 例（対照群）を対象とした。

【方法】全ゲノム領域から 23381 個のマイクロサテライトマーカーを設定し、患者群・対照群の各 600 例を 1 次～3 次集団に分け、その 200 検体の DNA を微量混合した Pooled DNA を用いてマイクロサテライト多型の判定を行った。そのうち有意差を認めたマーカーに関しては、各個人の DNA を用いて多型の確認を行い、有意差の残ったマイクロサテライトマーカー近傍より候補遺伝子を選定した。その遺伝子内へ約 10kb 間隔で SNP を設定し、TaqMan 法により患者群 600 例と対照群 600 例による SNP およびハプロタイプ相関解析を施行した。

【結果および結論】1～3 次集団を対象としたスクリーニングにより、有意差を認めたマイクロサテライトは 83 マーカーであった。このうち上位 9 マーカー近傍に位置する 9 遺伝子での SNP 相関解析により細胞周期の制御に関与する CDKN, アラキドン酸カスケードでのロイコトリエン産生に関与する ALOX, MHC クラス I の抗原提示に関与する TAP の 3 遺伝子において有意差を認め、内膜症発症に関与する可能性が示唆された。

6 ロシアのヤクーツク地方に多発する劣性遺伝性小人症のゲノムワイド連鎖解析と原因遺伝子同定

原 賢寿・Nadya R Maximova *
宮下 哲典**・桑野 良三**・西澤 正豊
小野寺 理***
新潟大学脳研究所神経内科
Yakut Scientific Center of Russian
Academy of Medical Sciences and
Government of Republic of Sakha,
Russia *
新潟大学脳研究所遺伝子実験部門**
同 付属生命科学リソース研究センター***

【目的と背景】ロシアのヤクーツク地方には、低

身長、顔面変形、脊椎前彎症、腹部膨満、短指症を呈する常染色体劣性遺伝性の発達障害を示す疾患が多発しているが、その原因は不明とされる。本研究では、この疾患の原因遺伝子を同定することを目的とする。

【対象と方法】上記の疾患に罹患した 39 名（全 33 家系）を対象に全ゲノム領域の連鎖解析を行った。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 Allegro program により lod を算出した。

【結果】D6S282 において最大 multipoint lod = 24.6 が得られ、6p21.1 に連鎖するものと考えられた。さらに詳細なマーカーを追加し、発症者における Homozygosity が保存された領域を検索した結果、候補領域は D6S1522-D6S451 間の 3.1cM まで狭められた。候補領域内には Cullin7 遺伝子が存在した。Cullin7 は本症候群とほぼ同一の表現形を示す 3M-syndrome の原因遺伝子として 2005 年報告されていた。Cullin7 の変異解析を行ったところ、新規の変異を同定した。

【結論】ヤクーツク地方に多発する劣性遺伝性小人症の原因遺伝子は Cullin7 と判明した。その変異は発症者すべてにおいて同一であったことから、強い創始者効果が存在するものと考えられる。同一遺伝子異常による臨床的多様性につき検討を加える。

7 専門病院における臨床遺伝外来と今後の遺伝子診療にむけて

中島 孝・小澤 哲夫*・伊藤 博明
後藤 清恵**, ***
国立病院機構新潟病院神経内科
同 内科, 臨床遺伝*
同 臨床心理**
新潟大学医歯学付属病院**

神経難病や根治療法がない神経・筋疾患では生活の質（QOL）の向上をめざした多専門職種ケア（multidisciplinary care）が研究されてきた。遺伝性の神経・筋疾患に対しては 1990 年以降末梢血白血球レベルでの DNA 診断が容易になった

疾患が急速に増え、臨床診断に利用されてきたが、治療法が未確立な疾患では、遺伝医学的なケアをいかにするべきかという問題が提起されてきた。神経難病領域での遺伝医学的検査の適応、インフォームドコンセント、遺伝カウンセリング、結果の告知、心理カウンセリング、ケースワキングを含めた総合的なケアについて至急検討する必要がある。2006年の診療報酬改定においても一部の筋ジストロフィーに対して遺伝子検査が保険診療としてカバーされるようになった。当院では神経難病と筋ジストロフィーの専門病院として、臨床遺伝専門医を含む多専門職種による臨床遺伝外来を2005年に運用開始した。ハンチントン病における遺伝カウンセリングの問題点を例として提示する。また、遺伝性筋疾患の典型例として、dystrophin の遺伝子異常により翻訳レベルで out of

frame になることにより発症するデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対して有効な exon skipping を行うことで部分的にも機能する蛋白を発現させる遺伝子治療 (Takeshima et al. *Pediatr Res.* 59 : 690-4, 2006) を展望し、これを目的とする遺伝子検査について述べる。

Ⅱ. 教 育 講 演

多因子疾患のゲノム解析から原因究明へ

— 脳動脈瘤研究を中心に —

東京大学医科学研究所

ゲノム情報応用診断部門助教授

井ノ上 逸 朗