

### 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<sup>1)</sup>・宮野 悟<sup>2)</sup>・塩田 宏嗣<sup>3)</sup>  
 田村 正人<sup>3)</sup>・藤野 泰祐<sup>4)</sup>・下江 豊<sup>5)</sup>  
 平山 幹生<sup>6)</sup>・有里 敬代<sup>7)</sup>・柳川 宗平<sup>8)</sup>  
 桑野 良三・西澤 正豊・辻 省次<sup>9)</sup>

新潟大学脳研究所  
 亀田総合病院神経内科<sup>1)</sup>  
 札幌手稲病院神経内科<sup>2)</sup>  
 長岡西病院神経内科<sup>3)</sup>  
 福岡大学神経内科<sup>4)</sup>  
 鹿児島労災病院神経内科<sup>5)</sup>  
 春日井市民病院神経内科<sup>6)</sup>  
 鹿児島大学神経内科<sup>7)</sup>  
 飯田市立病院神経内科<sup>8)</sup>  
 東京大学神経内科<sup>9)</sup>

【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。候補領域の内には 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認された強固な 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。

MUC 20 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,