

Mapping Set-HD 5) を用いて多型解析を行い、孤発性 ALS 群と対照群間で多型パターンに違いがあるか、統計解析を行った。更にパターンに違いのあったマーカー周辺に新たなマーカーを設定し解析を行った。

【結果】第2染色体, 18染色体, X染色体で多型性に差のある領域を見いだした。

【考察】多型性に違いを認めた領域の近傍には疾患感受性遺伝子の存在する可能性がある。しかし、今回用いたマーカーの間隔はまだ広く、候補領域に更に絞り込むために、また、見落としを避けるために、新たなマーカーの設定や SNPs を用いた解析を計画している。また、解析サンプル数が少なく検出力が弱いので、サンプル数を増やすことも重要と考える。

10 マウスを用いた発癌感受性遺伝子のマッピング

田村 康 (新潟大学大学院医歯学総合研究所
遺伝子制御講座分子生物学分野)

発癌感受性遺伝子の多くは浸透率は低いが、その一般性から重要な遺伝素因を形成すると考えられる。私達は戻し交配マウスを用いγ線誘発胸腺リンパ腫の発癌感受性遺伝子座の検索を行ってきた。その結果2番, 4番, 5番染色体上にリンパ腫感受性遺伝子座の存在が示唆された。この可能性を確認するためこれら遺伝子座領域のコンジュニックマウスを作成, 再度照射実験を行い, 4番染色体では D4 Mit12近傍 ($p=0.0037$) に, 5番染色体では D5 Mit7近傍 ($p=0.0008$) にγ線誘発胸腺リンパ腫感受性遺伝子座の存在を確認した。現在, 4番染色体に関して高密度マッピングを行っている。

更に, p53ノックアウト (KO) マウスを用い同様の実験を行った結果19番染色体上の D19Mit90近傍 ($X^2=11.5$ $P=0.0007$) 及び D19Mit123近傍 ($X^2=13.2$ $P=0.003$) の2個所に p53欠損に影響を与えるリンパ腫及び皮下腫瘍発症感受性遺伝子座の存在が示唆された。これら修飾遺伝子座の確認の為, P53KO/+19番染色体コンジュニックマウスの解析を行い, D19Mit90近傍領域

($X^2=9.04$, $P=0.0026$) に p53欠損に影響を与える胸腺リンパ腫発症感受性遺伝子座の存在を確認した。

11 これからの大規模連鎖解析 — 遺伝性脊髄小脳変性症の新しい遺伝子座の同定 —

原 賢寿・福島 隆男	(新潟大学脳研究所)
下畑 亨良・小宅 睦郎	
辻 省次	(秋田赤十字病院)
廣田 紘一	(神経内科)
宮下 哲典・桑野 良三	(新潟大学)
栗崎 博司	(遺伝子実験施設)
後藤 順・金澤 一郎	(国立療養所東京病院)
	(東京大学)
	(神経内科)

【目的】新たな遺伝性脊髄小脳変性症の病因遺伝子座を同定する。

【対象】常染色体優性遺伝性の脊髄小脳変性症 (ADCA) の2家系 (両家系とも秋田県出身; 発症者10名, 総数16名)

【方法】763個の microsatellite marker を用いた全ゲノムスキャンを効率よく進めるため, PCR の過程には分注ロボット, 電気泳動には ABI PRISM 3100 を用いて, ハイスループット解析が可能なシステムを構築した。また LOD スコアの算出には, 大量のデータを効率よく MILINK で解析出来るように, 独自の program を開発した。

【結果】16検体の763の Allele data の集積には約2ヶ月, 763の loci における LOD スコアの算出には約1週間を要した。2点解析および多点解析の結果, 本家系は第3番染色体短腕 (3p26.1-25.3) に連鎖することが判明した。 ($Z_{max}=3.02$ at D3S3728, $\theta=0.0$)

【結論】本研究の system により, 従来膨大な時間と労力を要した連鎖解析において, 大幅な効率化をはかることができた。また本家系は第3番染色体短腕に連鎖を認める新たな脊髄小脳変性症と考えられた。