

鎖が報告された。我々は AOA と EOAHA の臨床的類似点から EOAHA の同領域への連鎖を検討した。その結果 9p13領域への連鎖を強く指示する結果を得た。さらに6家系に同祖的なアリルを認め、連鎖不平衡マッピングにより EOAHA の疾患遺伝子候補領域を約450kbp に絞り込むことができた。この領域の発現遺伝子を詳細に解析することにより、病因遺伝子を同定した。同遺伝子は機能に関しては全く未知の遺伝子であり aprataxin と命名した。

5) SLE・歯周炎感受性と FcγR 遺伝子多型

杉田 典子・小林 哲夫	新 潟 大 学 大 学 院 医 歯 学 綜 合 研 究 科 口 腔 生 命 科 学 専 攻 摂 食 環 境 制 御 学 講 座 歯 周 診 断 ・ 再 建 学 分 野
山本 幸司・金子 弘正	
安田 桂子・吉江 弘正	
伊藤 聡・長谷川 尚	同 生 体 機 能 調 節 医 学 専 攻 内 部 環 境 医 学 講 座 腎 ・ 膠 原 病 内 科 学 分 野
黒田 毅・成田 一衛	
中野 正明・下条 文武	

歯周炎は歯周病原性細菌による感染症であり、歯周組織破壊の進行速度により、侵襲性歯周炎(旧分類早期発症型歯周炎)と慢性歯周炎(成人性歯周炎)に分類される。いずれの病型においても、細菌性因子のみでなく遺伝因子および環境因子が発症、進行および予後を左右する。これまでに歯周炎感受性に関与する候補遺伝子として、サイトカインやその受容体、抗体受容体、HLA、Vitamin D 受容体などが報告されている。

歯周病原性細菌は主として IgG 免疫複合体として白血球により貪食・殺菌される。IgG の Fc 部に対する受容体 FcγR は、いずれも第1番染色体上に位置する遺伝子 FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB, FcγRIIC, FcγRIIIA, FcγRIIIB にコードされている。リガンド親和性に差を生じる遺伝子多型として FcγRIIa-131R-H, FcγRIIIa-158V-F, FcγRIIIb-NA1-NA2 が知られており、これらは我々の一連の解析において歯周炎感受性に関連性を示していた。

一方、systemic lupus erythematosus (SLE) においても、FcγR 遺伝子多型が発症あるいは腎炎のリスク因子として関与するという報告が相次いで為されてきた。それらは免疫複合体クリアランスの差によるものと考えられている。

そこで今回我々は、ある種の FcγR 遺伝子型が SLE と歯周炎に共通するリスク因子となっているか否かを検索することにした。すなわち、医学部附属病院第

二内科を受診している SLE 患者に対し、十分なインフォームドコンセントの下に採血と歯周組織診査を行った。FcγR 遺伝子型は末梢血より抽出したゲノム DNA にアレル特異的 PCR を行って決定した。その結果、SLE 患者 (n=72) は健常者 (n=70) との比較において有意に高い FcγRIIa-R131 頻度を示した (χ^2 test, $p < 0.05$)。侵襲性歯周炎患者 (n=38) と健常者 (n=113) 間において、また SLE 患者と慢性歯周炎患者 (n=90)、健常者と慢性歯周炎患者との間で FcγRIIa, FcγRIIIa, FcγRIIIb 遺伝子型分布に差は認められなかった。しかしながら、対象を女性に限定した場合、侵襲性歯周炎 (n=24) および SLE 患者 (n=56) では健常者 (n=35) に比較し、FcγRIIIa-R131 および FcγRIIIb-NA2 のアレル頻度が有意に高かった (χ^2 test, $p < 0.01$)。さらに女性において、侵襲性歯周炎と SLE をともに有する人は非常に高い FcγRIIIb-NA2 の頻度を示した (χ^2 test, $p=0.002$)。

これらの結果により、日本人、特に女性において、FcγR 遺伝子型が SLE と歯周炎に共通するリスク因子となりうることが示唆された。

6) 孤発性筋萎縮性側索硬化症の発症に関与する疾患感受性遺伝子の検討

福島隆男・中野 亮一	新 潟 大 学 脳 研 究 所 臨 床 神 經 科 学 部 門 神 經 内 科 学 分 野
小林 央・辻 省次	
菊川 公紀・斉藤 正明	国 立 療 養 所 西 新 潟 中 央 病 院 神 經 内 科
田中 一	信 楽 園 病 院 神 經 内 科
犬塚 貴	岐 阜 大 学 高 齡 医 学 講 座

家族性 ALS の一部が SOD1 遺伝子変異で発症することが解明されているが¹⁾、一方で孤発性 ALS の発症メカニズムは未だに不明である。孤発性 ALS の発症には多くの因子が関与するという指摘もされてきており²⁾、糖尿病やリウマチ性疾患、循環器疾患や精神疾患などの、いわゆる多遺伝子性疾患と同様に、ALS においても疾患感受性遺伝子 (susceptibility gene) が存在する可能性がある。最近、Caroline Hayward らがスコットランドの ALS 患者群とコントロール群間で多型性に有意差のあるマーカーを報告したこと³⁾、この結果が人種を超えて再現性があるか、日本人症例において検討した。孤発性 ALS 患者55人、ALS 以外の疾患、正常コントロール群48人からインフォームド・コ